

**UNIVERSITÉ DE NANTES**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année  
: 2021

N° 2021-56

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES de psychiatrie

par

Simon LE MARIE

---

Présentée et soutenue publiquement le 24.05.21

---

Epidémiologie descriptive de l'épisode dépressif caractérisé associé au TDAH de l'adulte

---

Présidente : Madame la Professeure Anne SAUVAGET

Directrice de thèse : Dr Clémence CABELGUEN

## Remerciements

### **A Madame la Professeure Anne SAUVAGET,**

*Je vous suis sincèrement reconnaissant de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury, et je vous remercie pour votre encadrement durant mon internat. Votre contribution et votre expertise clinique furent essentielles dans l'élaboration de ce travail et je vous prie d'accepter l'expression de ma profonde gratitude.*

### **A Madame la Professeure Marie GRALL-BRONNEC,**

*Merci pour votre participation à ce jury. Je vous exprime également mes remerciements et mon plus profond respect pour la qualité de votre enseignement et pour votre bienveillance à mon égard tout au long de mon cursus.*

### **A Monsieur le Professeur Olivier BONNOT,**

*C'est pour moi un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury. Profiter de votre expertise et de vos enseignements aura été une chance durant ma formation et je vous prie d'accepter ces mots de reconnaissance et de respect.*

### **A ma directrice de thèse, Madame la Docteure Clémence CABELGUEN,**

*Je te remercie d'avoir accepté d'emblée la direction de ce travail. Ta motivation, ton enthousiasme et ton expertise en psychiatrie sont pour moi une source d'inspiration.*

### **Aux professionnelles de santé qui m'ont accompagné au long de mon internat,**

*Aux médecins qui m'ont accompagné chaque semestre, Henry CATALAN, Patricia ZIMMERMANN, Marie RAMAROSON, Camille BLAIN, Charlotte CHAROY, Isabelle DURANEL, Jennyfer CHOLET, Thierry DEMEILLERS, Manon NAULIN, Emmanuel MALPHETTES, Anne-Laure HUBERT, Bruno ROCHER et Charlotte SAUDER. J'ai eu l'honneur et la chance d'apprendre à vos côtés. Aux médecins qui ont pu m'enseigner la pratique de la psychiatrie, Wilfird MARTINEAU, Pascal HENAFF, Julien BETBEZE et Benoit ROBIN. Votre vision de la psychiatrie et de la thérapie m'a permis de donner un sens nouveau à ce métier. A tous les médecins, infirmiers, aides-soignants, secrétaires, psychologues et tous les autres professionnels avec qui j'ai pu travailler, merci pour ces moments de plaisir au quotidien et à ce que vous m'avez appris du soin.*

### **A tous les patients qui ont croisés ma route, et à ceux de mon étude,**

*Merci de m'avoir autant appris sur la psychiatrie et sur tant d'autres aspects du monde.*

**A mes amis,**

*A mes amis et collègues d'internat, à Laura pour ta joie et ton naturel sans égal. A Pauline pour ton humour et ta douceur. A vous deux réunies pour tous ces moments de partage, en toute sincérité et pour ceux à venir. A Andrew, pour ton amitié et pour ta relecture. A Salim, pour tes conseils avisés et parfois écoutés. A Audrey pour ton amitié. A Adèle et Vincent, pour les moments de plaisir partagés durant les formations et au décours de celle-ci.*

*A mes colocataires, Ulysse, Bénédicte, Lise et Xavier avec vous le mot foyer prend tout son sens et le confinement a un goût de vacances.*

*A mes amis du collège, du lycée et d'après, Chichi, Théo, Maxime, Hugo, Franck, Jules, Pauline, Marie, Cécile, Léon, Alice, Jason, Jb, Christopher, Lorelei, Roxane, Louise, François, Julien et Arthur. Je me suis construit à travers vous.*

**A ma famille,**

*A mes grand père, Jean Claude, François, A mes grand-mère, Gisèle et Rose-Marie. Votre gratitude envers ceux qui vous entourent sont pour moi une leçon de vie qui m'accompagne au quotidien.*

*A mes parents, Christian et Bénédicte, votre amour, votre soutien inconditionnel et indéfectible ont toujours été pour nous une certitude, être votre fils est ma plus grande chance. Votre intérêt pour la psychiatrie a permis d'éveiller le mien.*

*A mes sœurs, Louise et Marie, qui me donnent l'envie et l'occasion d'explorer le monde et de voir vos petits explorateurs.*

*A Séphora pour ton amour et ton humour. Te voir devenir chaque jour une meilleure version de toi même transforme la marche du temps en une promenade remplie d'émerveillement.*

## Table des matières

Remerciements.....	2
Table des matières.....	2
Liste des abréviations.....	6
Introduction.....	7
Chapitre I :.....	8
Généralités sur l'épisode dépressif caractérisé et le TDAH de l'adulte.....	8
I.Epidémiologie.....	8
A Prévalences.....	8
B Facteurs socio démographiques.....	9
C Troubles associés.....	9
1 Trouble bipolaire.....	10
2 Suicide.....	10
II.Physiopathologie.....	10
A Aspects génétiques.....	11
1 Génétique du TDAH.....	11
2 Génétique de l'EDC.....	11
3 Chevauchement génétique.....	11
B Aspects neuropathologiques.....	12
1 Neuroimagerie.....	12
2 Neurogénèse et vulnérabilité neuronale sélective.....	13
3 Neurotransmission.....	13
C Aspects cognitifs.....	14
D Aspects environnementaux.....	16
E Inflammation.....	17
F Aspects sociologique.....	18
G Compréhension de l'association.....	20
III.Clinique.....	22
A Symptômes.....	22
1 Triades.....	22
2 Dysrégulation émotionnelle.....	22
3 Ruminations et vagabondages.....	23
4 Thymie.....	23
5 Autres.....	23
B Trajectoires évolutives.....	24
1 Trajectoires évolutives du TDAH.....	24
2 Trajectoires de la dépression associée au TDAH.....	24
C Fardeau des troubles associés.....	25

IV.Diagnostic.....	25
A Diagnostic d'EDC en cas de TDAH.....	26
1 Approche synchronique.....	26
2 Approche diachronique.....	26
B Diagnostic de TDAH en cas d'EDC.....	27
1 Recommandations.....	27
2 Approche synchronique.....	28
3 Approche diachronique.....	28
C Diagnostics différentiels.....	29
D Outils d'évaluation.....	29
E Entourage.....	30
V.Thérapeutique.....	31
A Recommandations.....	31
B Prévention.....	32
C Pharmacothérapie.....	32
1 Séquence de traitement.....	33
2 Algorithme pharmacologique.....	33
3 Pharmacopée du TDAH en cas d'EDC.....	34
4 Pharmacopée de la dépression en cas de TDAH.....	35
5 Pharmacopée des deux troubles associés.....	35
6 Efficacité et tolérance.....	36
7 Interactions.....	37
D Approches non pharmacologiques.....	38
1 TCC.....	38
2 Méditation.....	38
3 Remédiation cognitive.....	39
4 RHD.....	39
5 Aménagement.....	39
6 Diététique.....	39
E Perspectives.....	40
1 Molécules.....	40
2 Neurostimulation.....	40
3 Luminothérapie.....	40
4 Neurofeedback.....	41
5 Biomarqueurs.....	41
6 Génome médicamenteux.....	42
7 Individual patient data (IPD).....	42
8 Médecine de précision.....	43
Chapitre II :.....	44

Epidémiologie de la dépression unipolaire au sein d'une population d'adulte atteint de TDAH.....	44
I Hypothèses et objectifs.....	44
A Objectif.....	44
B Critère d'évaluation.....	44
II. Matériel et méthode.....	44
A Design.....	44
B Population étudiée.....	44
C Outils d'évaluation.....	45
D Ethique.....	45
E Statistiques.....	45
III. Résultats.....	46
A Epidémiologie des patients ayant reçu le diagnostic de TDAH de l'adultes.....	46
B Variables associées à la dépression comorbide et à la dépression vie entière au sein d'une population clinique d'adulte atteint de TDAH.....	47
Chapitre III : Discussion.....	47
I Cohérence externe.....	47
II Limites et forces.....	49
A Limites.....	49
B Forces.....	49
III Ouverture et piste.....	50
Conclusion.....	51
Chapitre IV : Annexes.....	52
I Cas clinique.....	52
A Clinique.....	52
B Physiopathologie.....	52
C Prise en charge.....	53
D Evolution.....	54
II. Tableaux et figures.....	56
<i>Tableau 1 : Chevauchement clinique.....</i>	56
<i>Figure 1 : Diagramme de flux.....</i>	56
<i>Tableau 2 : Analyse univarié.....</i>	57
<i>Figure 2 : Variables sociodémographiques.....</i>	61
<i>Figure 2 : Troubles associés.....</i>	61
<i>Figure 4 : Diagnostic de prise en charge.....</i>	62
<i>Tableau 3 : Analyse multivariée.....</i>	62
<i>Figure 5 : Approche diachronique des symptômes d'EDC et de TDAH .....</i>	63
<i>Figure 6 : Manifestations du TDAH au fil des âges.....</i>	63
<i>Figure 7 : Données psychométriques.....</i>	63
Bibliographie.....	64

## Liste des abréviations

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé  
ASRS : Adult Self-Report Scale  
AMM : Autorisation de mise sur le marché  
BDNF : Brain-Derived Neurotrophic Factor  
BNP : Bilan Neuro Psychologique  
CANMAT : Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments  
CADDRA : Canadian Adhd Resource Alliance  
CNV : Copy Number Variation  
DIVA : Diagnostic Interview for ADHD in Adults  
DMN : Default Mode Network  
DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders  
ECR : Essai Contrôlé Randomisé  
EDC : Episode Dépressif Caractérisé  
EEG : Electro Encéphalogramme  
ERP : Event-Related Potentials  
GWAS : Genome-Wide Association Study  
GxE : interaction Gènes x Environnement  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HPI : Haut Potentiel Intellectuel  
IAG : Indice d'Aptitude général  
IPD : Individual Patient Data  
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Serotonine  
MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées  
MPH : Methylphenidate  
PRO : Patient Reported Outcome  
QI : Quotient Intellectuel  
RdoC : Research Domain Criteria  
RQTH : Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé  
SNP : Single-Nucleotide Polymorphism  
TB : Trouble Bipolaire  
TDAH : Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité  
TPB : Trouble de Personnalité Borderline  
WURS : Wender Utah Rating Scale

## Introduction

Le Trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) est une situation clinique fréquente qui touche environ un adulte sur quarante. Pourtant, la persistance de ce trouble à l'âge adulte est fréquemment méconnue. Malgré de récentes avancées, telle que l'extension d'indication du Methylphénidate (MPH) au TDAH de l'adulte, on déplore encore un manque de formation et d'offre de soins en dépit de nombreuses recommandations internationales. Ce trouble neurodéveloppemental, qui se conçoit mieux dans une perspective dimensionnelle que catégorielle, évolue pourtant de manière continue depuis l'enfance et persiste, au moins partiellement, dans les deux tiers des cas à l'âge adulte. Sa présentation peut varier entre une présentation inattention prédominante, une hyperactivité/impulsivité prédominante ou une présentation combinée, la dimension hyperactivité/impulsivité s'améliore néanmoins plus souvent que les difficultés attentionnelles. Son retentissement peut être sévère mais les difficultés qu'il engendre peuvent être attribuées par excès à d'autres troubles psychiatriques associés, qui sont présents chez plus des trois quarts des patients atteints. Parmi ces troubles associés l'épisode dépressif caractérisé (EDC) est particulièrement fréquent. C'est un motif fréquent de recours aux soins et, lors de l'entretien, l'anamnèse peut alors être l'occasion de diagnostiquer une histoire compatible avec un TDAH. Poser un diagnostic de TDAH en cas d'EDC chez l'adulte présente néanmoins de nombreux défis. Premièrement, les patients sous-déclarent souvent leurs symptômes qu'ils peuvent considérer comme faisant partie de leur style personnel en raison des adaptations qu'ils ont appris à mettre en place, de plus il peut y avoir un biais de remémoration sur les symptômes de l'enfance et l'entourage peut manquer à l'âge adulte, enfin, le chevauchement clinique entre le TDAH et l'EDC peut complexifier le diagnostic. Il apparaît toutefois nécessaire d'évaluer minutieusement l'association de ces troubles. En effet, en cas de TDAH, les EDC sont plus prolongés, entraînent une plus grande déficience fonctionnelle, plus de comportements suicidaires, d'hospitalisations et de risque de troubles bipolaires. L'impact économique de ces troubles est considérable et la prise en charge est reconnue efficace. Nous allons dans une première partie passer en revue les caractéristiques du TDAH de l'adulte, de l'EDC et des deux troubles associés dans une perspective épidémiologique, physiopathologique, clinique et thérapeutique. Dans une seconde partie, notre travail s'intéressera à la prévalence de la dépression et/ou des antécédents dépressifs dans une population clinique d'adultes ayant reçu le diagnostic de TDAH et des facteurs associés à cette comorbidité. Un cas clinique viendra enfin illustrer la présentation et la prise en charge de ces deux troubles associés.

## Chapitre I :

### Généralités sur l'épisode dépressif caractérisé et le TDAH de l'adulte

#### I. Épidémiologie

##### A Prévalences

Selon un consensus international de 2021, le TDAH touche 5,9% des jeunes et 2,5% des adultes [1]. En France, la prévalence est estimée entre 3,5 et 5,6% chez les enfants [2] et d'environ 3% chez les adultes [3]. La prévalence retenue dans le DSM-5 est de 2,5% mais il n'existe pas à l'heure actuelle de données d'études de prévalence basées sur les critères du DSM-5 [4]. La dépression est le trouble psychiatrique le plus courant et L'OMS l'a classée en 2001 comme la principale cause des années d'invalidité [5] sa prévalence a été estimée à 4,3% en 2010 [6], mais elle varie selon les pays, d'ailleurs en France les chiffres de la dépression sont en augmentation et la prévalence de la dépression chez les adultes en 2017 était estimée à 10% avec une prévalence vie entière de 20% [7]. Les adultes atteints de TDAH sont trois fois plus susceptibles de développer un trouble dépressif majeur [8] et les estimations de la prévalence de la dépression chez les adultes atteints de TDAH varient selon les études, allant de 16 à 31% pour l'EDC [9] et de 18,6 à 53,3% pour la dépression / dysthymie [8]. Au sein d'une population clinique française de patients adultes atteints de TDAH, la prévalence de la dépression est de 23,2% [10]. Un trouble de l'humeur à vie a été rapporté par 53% des patients atteints de TDAH chez l'adulte [11]. Inversement, les taux de prévalence du TDAH chez les patients atteints de dépression varient de 9% à 16% [12] et on constate fréquemment des symptômes de dépression sous le seuil pathologique [13].

##### B Facteurs sociodémographiques

Quels que soient les âges de la vie, la dépression est plus fréquente chez les sujets atteints de TDAH qu'en population générale. En cas de TDAH, une méta-analyse a révélé que la dépression était en moyenne plus de cinq fois plus fréquente chez les enfants [14] et selon la Canadian Adhd Resource Alliance (CADDRA), la prévalence de l'EDC serait de 1 à 10% avant 12 ans, 10 à 30% de 12 à 18 ans et de plus de 30% à l'âge adulte [135]. Enfin, 17% des plus de 60 ans atteint de TDAH ont un EDC associé [15].

Le sex-ratio en population générale du TDAH de l'enfant est de 1:3 en faveur des garçons. Cet écart [16] s'équilibre chez l'adulte et s'approche de 1:1,6 [17] [18]. Inversement, la dépression est deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes [19]. De même, en cas de TDAH, les jeunes filles et les femmes adultes sont plus à risque de développer un épisode dépressif que les hommes [20]. Les femmes

sont également plus à risque d'idées suicidaires et de tentatives de suicide [21] alors que les hommes TDAH sont plus à risque de mourir par suicide [22] et rapportent une plus faible estime de soi et plus d'insatisfaction dans l'enfance que les femmes [23].

Le chômage et la précarité sont associés à la dépression [24][25] et sont également associés au TDAH [8], [26], [27]. Les personnes atteintes de TDAH ont des taux de criminalité plus importants [28] et on sait par ailleurs que la criminalité est un facteur de risque de dépression [29]. Le risque de divorce est multiplié par deux en cas de TDAH et le célibat est également fortement associé à la dépression [9], [30]. On observe donc que le célibat, le chômage, la précarité et la criminalité sont associés au TDAH mais également à la dépression, on peut suspecter que le TDAH puisse favoriser ces difficultés socioprofessionnelles qui elle-même majorent le risque de dépression.

## C Troubles associés

Les troubles psychiatriques associés sont plus la règle que l'exception. En effet, 87% des adultes TDAH présentent au moins une comorbidité psychiatrique à vie [31] et les trois quarts ont une comorbidité psychiatrique [32]. Inversement, avoir un ou plusieurs troubles psychiatriques est associé à un risque de TDAH multiplié par dix [18]. Ces troubles associés s'expliquent parfois par un terrain génétique commun, d'ailleurs un chevauchement génétique significatif entre le TDAH et plus de 40 phénotypes a été retrouvé. C'est notamment le cas pour le trouble dépressif majeur, l'anxiété, le niveau de scolarité, l'obésité, le tabagisme, l'insomnie, le trouble du spectre autistique, les troubles de l'alimentation, le trouble bipolaire et la schizophrénie, le cancer du poumon [33].

### 1 Trouble bipolaire

Un TDAH est retrouvé chez 10 à 20 % des patients présentant un trouble bipolaire [34], [35]. A l'inverse, un trouble bipolaire est retrouvé chez environ 20% des adultes atteints de TDAH [34], [36]. La présence d'un TDAH influence les caractéristiques du trouble bipolaire. Celui-ci est plus volontiers de type 1, d'apparition plus précoce, d'intensité plus sévère, et plus souvent associé à d'autres troubles psychiatriques et addictologiques [34], [36] [37]. En cas de dépression et de TDAH associé, des arguments pour un trouble bipolaire doivent être recherchés car ces patients ont un risque accru de développer un trouble bipolaire par rapport à ceux ayant un EDC isolé [38].

### 2 Suicide

Une revue de la littérature centrée sur cette question fournit des preuves solides que les patients atteints de TDAH courent un risque important d'avoir des idées et des conduites suicidaires [39]–[41] Une étude de 2020 a d'ailleurs montré que, comparé aux témoins, les adultes atteints de TDAH avaient une incidence dix

fois plus élevée d'idées suicidaires, (46,0% contre 5,9%). Cette association pourrait être médiée par la dépression. [39] et une méta-analyse a révélé que les personnes avec TDAH ont commis deux fois de tentatives de suicide que les personnes au développement typique, ont eu trois fois plus fréquemment des idées suicidaires et sont décédées par suicide six fois plus souvent [42].

## II. Physiopathologie

L'étiologie du TDAH et la validité de ce diagnostic ont longtemps fait débat, néanmoins, bien que sa physiopathologie reste à ce jour imparfaitement connue, la compréhension de ce trouble a particulièrement bénéficié des récentes avancées technologiques dans les domaines de la recherche en neuroimagerie et de la génétique. De nombreuses études ont mis en lumière des caractéristiques spécifiques de ce trouble, permettant de l'individualiser comme un trouble neurodéveloppemental à forte pression génétique qui se conceptualise mieux dans une perspective dimensionnelle que catégorielle. L'étiologie de la dépression est également encore largement inconnue. Aucune région cérébrale unique ou voie de neurotransmission n'ont encore été définitivement identifiées comme une cause fondamentale et, bien que l'on pense que 30 à 40%, des cas de dépression sont liés à la génétique, les gènes impliqués n'ont pas été identifiés [5]. La plupart des théories sur l'étiologie de la dépression incluent des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux mais peu de travaux ont étudié les interactions de ces facteurs dans une seule étude. Voir la dépression d'un point de vue plus holistique pourrait permettre d'améliorer les modèles de compréhension de ce trouble [43]. Nous allons passer en revue les principales avancées dans la compréhension de la physiopathologie du TDAH, de l'EDC et de l'association de ces deux troubles, à travers les aspects génétiques, neuropathologiques, cognitifs, environnementaux et sociologiques.

### A. Aspects génétiques

#### 1 Génétique du TDAH

Le TDAH est un des troubles psychiatriques dont l'héritabilité est la plus forte, elle est estimée entre 70 et 80% pour le TDAH de l'enfant et de l'adulte [44] [45], [46]. Historiquement, les études en génétique ont d'abord cherché, sans grand succès, des variants communs d'ADN fortement associés au TDAH. L'émergence des études d'associations pangénomiques (GWAS) ont ensuite permis d'étudier les polymorphismes d'un seul nucléotide commun (SNP) sur l'ensemble du génome, les gènes du neurodéveloppement codant pour la croissance des neurites et du guidage axonal ont alors été fortement incriminés. Enfin, une méta analyse de 2019 réalisée par un consortium de chercheurs portant sur les GWAS a révélé 12 loci associés à ce trouble [33] sans qu'aucun SNP n'ait été significativement associé au TDAH. Les études GWAS ont également

permis de retrouver une association significative entre le TDAH de l'adulte et la variabilité du nombre de copies d'un gène (CNV) sous forme d'insertion ou de délétion [47]. Exceptionnellement certains variants génétiques rares et uniques suffisent pour développer le trouble, mais ce sont les combinaisons de variants communs qui sont bien plus fréquemment à l'origine de ce trouble. Ces combinaisons de variants communs permettraient d'expliquer un tiers de l'héritabilité du trouble. L'héritabilité qui ne peut pas être expliquée par les principaux effets de variantes rares ou communes est probablement due aux interactions gène-gène, aux interactions gène-environnement ou aux corrélations gène-environnement [45].

## 2 Génétique de l'EDC

L'héritabilité de l'EDC est bien moindre que celle du TDAH, elle est estimée entre 30 et 40% [48]. Dans une méta-analyse d'association pangénomique, 44 loci indépendants et significativement associés à la dépression ont été identifiés [49].

## 3 Chevauchement génétique

Sur le plan génétique, le TDAH fait partie des affections psychiatriques les plus héréditaires, néanmoins, les facteurs environnementaux restent les prédictors les plus puissants de la dépression chez les patients atteints de TDAH [50]. Selon une récente étude d'association génomique (GWAS), il existe un effet un chevauchement génétique entre le TDAH et d'autres troubles et le trouble avec lequel le chevauchement est le plus important est le trouble dépressif [33]. D'ailleurs le rôle de l'environnement apparaît désormais moins important que le rôle génétique selon une étude de jumeaux dans des populations d'enfants et d'adolescents, cette étude suggère que la co-occurrence du TDAH et de la dépression est expliquée à 70% par des facteurs génétiques communs [51]. Dans un article de Nature de 2013, la corrélation génétique entre le TDAH et l'EDC, calculée à l'aide des SNP, était plus modérée ( $0,32 \pm 0,07$  se) [52]. Les gènes identifiés étaient ceux liés au développement neurologique [53]. Ce chevauchement génétique pourrait signifier que, cliniquement, les allèles s'expriment parfois sous forme de TDAH et/ou de dépression selon les personnes, l'environnement ou les périodes et de la vie. Des erreurs diagnostic liées au chevauchement symptomatique ou à des facteurs de confusion non mesurés peuvent néanmoins gonfler ces estimations. Le chevauchement génétique suggère que les gènes qui sont impliqués dans l'EDC ou le TDAH devraient être explorés dans l'autre trouble. Les gènes du SNAP-25 et le gène du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) sont des gènes candidats intéressants pour le TDAH, l'EDC et l'EDC associé au TDAH. La protéine associée aux synaptosomes de 25 kd (SNAP-25) a été étudiée dans le TDAH et l'EDC associé et les polymorphismes SNAP-25 spécifiques sont plus fréquents si les troubles sont associés [54]. Le BDNF est un autre gène candidat plausible. Les polymorphismes de ce gène sont associés à un EDC ou à des traits dépressifs [54], [55]. Des études sur des modèles animaux ont également conclu que le BDNF peut être

important dans la pathogenèse du TDAH [56]. Les gènes du BDNF sont donc intéressants dans le TDAH et l'EDC mais également dans de nombreux autres troubles psychiatriques [57].

## B. Aspects neuropathologiques

Sur le plan neurobiologique, les dernières avancées en physiopathologie permettent d'émettre des pistes intéressantes pour comprendre le chevauchement entre TDAH et dépression. En effet ces deux troubles sont associés à des altérations significatives au niveau du réseau mode par défaut et dans la sécrétion de la dopamine et de la noradrénaline. Des pistes intéressantes émergent également sur l'implication de la plasticité cérébrale dans ces troubles.

### 1 Neuroimagerie

Selon certains auteurs, les anomalies sous-corticales reflètent l'apparition du TDAH et persistent tout au long de la vie alors que l'évolution clinique variable du TDAH chez les adolescents est déterminée par la plasticité du cortex cérébral [58]. Bien que bon nombre de ces études ont révélé des différences entre les groupes avec et sans TDAH, ces différences sont faibles et la neuroimagerie n'est donc pas pertinente pour le diagnostic [59]. Sur le plan structurel, chez les enfants, on constate un volume cortical total légèrement réduit (régions frontales, cingulaires, temporales principalement) et une réduction de certaines régions sous-corticales (les ganglions de la base, l'amygdale, l'hippocampe et les volumes intracrâniens). Ces différences anatomiques observées chez les enfants ne sont néanmoins pas observées chez les adolescents ou les adultes [60], [61] appuyant ainsi la théorie du retard de maturation cérébrale dans le TDAH. Concernant l'imagerie fonctionnelle, plusieurs méta analyses retrouvent que les personnes avec TDAH ont une hypoactivation dans le cortex frontal inférieur droit et des anomalies des ganglions de la base (aussi appelés noyaux gris centraux), ces régions sont par ailleurs impliquées dans le contrôle inhibiteur [62] [63], [64].

Dans la dépression, le cortex cingulaire antérieur, l'hippocampe, le cortex préfrontal orbito-médian, les noyaux gris centraux, l'amygdale, le cervelet sont les principales zones touchées. Les preuves soutiennent également une atteinte du réseau limbique-cortico-striato-pallidal-thalamique (LCSPT), ces voies sont impliquées dans la régulation émotionnelle et le tonus hédonique [65] [66].

On constate que le TDAH et la dépression partagent des perturbations en neuroimagerie dans les régions du cortex frontal et des ganglions de la base. Une étude d'imagerie comparant des femmes atteintes de dépression avec ou sans TDAH retrouve quelques différences dans le cortex frontal et le cervelet [67]. Sur le plan fonctionnel, on retrouve dans l'EDC et le TDAH un plus faible tonus hédonique (motivation et traitement des récompenses), associé au LCSPT. Les patients anhédoniques déprimés et les patients atteints de TDAH partagent une dysrégulation fonctionnelle similaire dans le cortex frontal [66] [68]. L'atteinte des

voies impliquées dans la régulation émotionnelle pourrait médier l'association entre EDC et TDAH [69]. Le réseau mode par défaut (Default Mode Network, DMN), implique le lobe temporal médian, le cortex préfrontal médian, le cortex cingulaire postérieur, le précuneus et d'autres régions avoisinantes du cortex pariétal. Ce réseau est impliqué dans le TDAH mais également dans l'EDC, par l'intermédiaire des ruminations [70], [71]. Enfin, les patients atteints de TDAH ayant déjà eu un EDC semblent avoir un volume plus petit de l'hippocampe, ces observations sont cohérentes avec les altérations neurobiologiques observées dans l'EDC [72].

## 2 Neurogénèse et vulnérabilité neuronale sélective

Le BDNF est une neurotrophine responsable de la prolifération, la différenciation et la survie des neurones. Dans la dépression, les perturbations du BDNF pourraient engendrer la diminution de neurogénèse observée dans l'hippocampe, d'ailleurs les Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Serotonine (ISRS) stimulent la neurogénèse dans cette région [73]. Le BDNF est proposé comme biomarqueur de la dépression [74] et le gène du BDNF est un gène candidat du TDAH. Enfin, des données préliminaires réalisées en post mortem retrouvent que les profils d'expression génique pour l'apoptose, le stress oxydatif et l'autophagie sont significativement corrélés avec les réductions volumétriques associées au TDAH chez l'enfant mais pas chez l'adulte [75].

## 3 Neurotransmission

Les neurotransmetteurs les plus connus pour être impliqués dans le TDAH sont la dopamine, la noradrénaline mais la sérotonine semble également être impliquée [76], [77]. L'utilisation de radiotraceurs spécifiques a permis d'observer une diminution du métabolisme dopaminergique des voies mésolimbiques, mésocorticales et nigrostriatales. Du fait d'un manque de radiotraceurs fiables, le métabolisme noradrénergique n'a été étudié que plus récemment [77]. Ces découvertes sont cohérentes avec l'efficacité observée des traitements pro dopaminergiques dans le TDAH, mais aucune atteinte significative des gènes candidats pour le TDAH impliqués dans la neurotransmission n'a été retrouvée, remettant en question l'idée que le cœur de la physiopathologie du TDAH repose sur le mécanisme de la transmission catécholaminergique, il est possible que la dérégulation catécholaminergique ne soit qu'une compensation secondaire. Par ailleurs, une étude a également rapporté une augmentation de deux fois et demi des taux de glutamate avec un déficit relatif en GABA dans le lobe frontal des patients atteints de TDAH [78] et dans des modèles animaux, la stimulation des astrocytes du striatum par les neurones GABAergique inhibiteurs entraîne des symptômes de TDAH [79].

L'hypothèse monoaminergique émise à la fin des années 1950 par George Ashcroft a longtemps été la principale hypothèse dans la dépression. D'après cette hypothèse des niveaux bas de sérotonine entraînent des niveaux bas de noradrénaline et la sécrétion de dopamine serait également touchée [80]. Cette

hypothèse est cependant remise en question par plusieurs auteurs dont George Ashcroft lui-même, qui considère que le niveau de sérotonine bas est plus une mesure de l'activité fonctionnelle qu'une cause de la dépression [81]. Par ailleurs, la balance entre glutamate et GABA a également été incriminée plus récemment dans la dépression, ce système est notamment déterminant dans la sécrétion de BDNF et la neuroplasticité dans l'hippocampe, et l'esketamine, ciblant ce système est un traitement de la dépression résistante [82][83].

On suppose donc une physiopathologie commune entre EDC et TDAH liée à une perturbation de la signalisation dopaminergique et noradrénergique, possiblement en lien avec leur implication dans le tonus hédonique [66]. La recherche sur les systèmes GABAnergiques et glutamatergiques est moins développée mais l'implication de ces systèmes est de plus en plus étudiée dans ces deux troubles.

### C. Aspects cognitifs

Sur le plan cognitif, le TDAH est considéré comme un trouble des fonctions exécutives et comprend l'inhibition, l'attention vigilante, les processus liés à la récompense, la variabilité du temps de réaction, le traitement de synchronisation dysfonctionnel et la labilité émotionnelle, cette conception cognitive s'intègre bien dans le programme Research Domain Criteria (RdoC) développé par la National Institute for Mental Health [84]. Néanmoins, les bilans cognitifs manquent de validité écologique et les échelles comportementales restent bien plus sensibles pour poser le diagnostic [85]. Plusieurs modèles cognitifs ont été développés pour expliquer ce trouble, on peut notamment citer la théorie du déficit d'inhibition développé par Barley, la théorie de l'aversion au délai de Sonuga-Barke et la théorie intégrative de Nigg et Casey. Concernant les performances cognitives, dans une méta-analyse portant elle-même sur 34 méta-analyses, les personnes avec TDAH avaient des difficultés modérées dans de multiples domaines (mémoire de travail, variabilité du temps de réaction, inhibition de la réponse, intelligence/réussite, planification/organisation). Les effets sont plus importants chez les enfants et les adolescents que chez les adultes [86]. L'association entre TDAH et haut potentiel intellectuel (HPI) est souvent questionnée par le grand public, la prévalence de HPI n'est cependant pas plus importante en cas de TDAH, les scores aux tests de quotient intellectuel sont même légèrement inférieurs en cas de TDAH. Les échelles de quotient intellectuel sont néanmoins peu adaptées en cas de TDAH et il est préférable d'utiliser l'indice d'aptitude générale (IAG) [87]. Les profils HPI et TDAH peuvent néanmoins présenter des similarités, en effet, au sein d'une population de HPI, une étude Nantaise de 2020 retrouve, avec l'Adult Self-Report Scale (ASRS) v1.1, une suspicion de TDAH de 18,75% [88]. Les personnes ayant un TDAH et un HPI sont moins souvent diagnostiquées et des compétences compensatoires peuvent se développer, souvent au prix de quantités excessives d'énergie, et ils peuvent se retrouver affaiblis dans des tâches qu'ils considèrent moins importantes (facture, entretien de la maison, relations amicales) [89].

Certaines déficiences cognitives peuvent augmenter la susceptibilité aux troubles dépressifs récurrents et inversement, une baisse de l'humeur peut conduire à des troubles cognitifs [90]. Dans la dépression, on observe des difficultés cognitives dans les champs de l'attention, la mémoire, l'apprentissage, la fluidité verbale et les fonctions exécutives, y compris la planification, l'organisation, la résolution de problèmes et l'inhibition [91]. La sévérité de l'EDC impacte ces déficiences [92]. Les déficits attentionnels trouvés chez les patients présentant des épisodes dépressifs récurrents ont été associés à des dysfonctionnements du cortex préfrontal (PFC) et du gyrus callosum [93]. Concernant les modèles cognitifs de la dépression, le psychiatre américain Aaron T. Beck a développé dans les années 1960 un modèle utilisé en thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Il propose trois concepts qui sous-tendent la dépression : des pensées négatives sur soi, son univers et son avenir, des schémas répétés de pensées négatives et une distorsion du traitement de l'information provenant de leur environnement [94]. On peut également nommer le modèle de l'impuissance acquise de Seligman et la théorie de l'attachement de Bowlby. Cette dernière théorie propose une relation entre le trouble dépressif à l'âge adulte et la qualité du lien avec les parents durant l'enfance qui peuvent mener à des modèles internes d'insécurité [95]. D'ailleurs, la représentation d'avoir été un enfant mal-aimé et des figures d'attachement impossibles à aimer ou indignes de confiance font partie de la triade cognitive de Beck. Enfin, selon la théorie sociale cognitive de Bandura, le vécu d'échec répété influence négativement l'image de soi et le sentiment de ne pas pouvoir faire face à ses états émotionnels ni influencer les événements de sa vie.

On constate donc que le TDAH est un trouble des fonctions exécutives et que les troubles des fonctions exécutives peuvent être un facteur de risque de développement de troubles dépressifs. Les processus cognitivo-comportementaux, tels que les cognitions inadaptées et les comportements évitants, bien étudiés dans le développement de la dépression, sont pertinents pour les adultes atteints de TDAH. En effet, la dépression n'est pas simplement le produit d'une augmentation des taux d'événements stressants dans la vie de ces patients et la capacité réduite à détourner l'attention des émotions négatives pourrait contribuer à augmenter le risque de dépression en cas de TDAH [96]. Les dépenses énergétiques liées aux compensations cognitives et l'accumulation de retard dans les tâches secondaires des personnes atteintes de TDAH pourraient les rendre plus à risque de dépression. De plus, les troubles des fonctions exécutives et les échecs répétés des personnes atteintes de TDAH peuvent engendrer un vécu d'impuissance acquise et des pensées négatives sur soi et son avenir, faisant ainsi le lit d'une dépression selon les modèles de Beck, Seligman et Bandura. En effet, les distorsions cognitives et les schémas cognitifs dysfonctionnels liés à une accumulation biographique d'expériences négatives associées aux symptômes du TDAH contribuent à des symptômes dépressifs [97]. Les échecs répétés des TDAH peuvent conduire au développement d'auto-schémas négatifs et une augmentation de la saillance des expériences d'échec, ouvrant la porte à l'émergence de symptômes dépressifs ainsi qu'au développement d'un comportement évitant [98]. On sait par ailleurs que la relation entre les enfants atteints de TDAH et leurs parents est fréquemment

conflictuelle, surtout lorsque les difficultés de l'enfant sont attribuées à de la paresse ou un manque de volonté, et selon la théorie de Bowlby, des troubles de l'attachement peuvent alors survenir entraînant ainsi un risque de dépression à l'âge adulte.

## D. Aspects environnementaux

La lecture du TDAH comme un trouble neurodéveloppemental dont l'origine est principalement génétique ne remet nullement en cause la part des facteurs environnementaux. En effet, l'héritabilité est inférieure à 100% et l'estimation de l'héritabilité englobe l'interaction gène-environnement, le trouble est donc le résultat de l'accumulation de nombreux facteurs de risque génétiques et environnementaux en interaction (GxE). Dans de rares cas, des symptômes similaires au TDAH sont attribués à une cause unique (privation extrême au début de la vie, anomalie génétique unique, lésions cérébrales traumatiques tôt dans la vie), mais pour la plupart des cas, les facteurs environnementaux sont associés significativement au TDAH mais avec une taille d'effet faible et on utilise donc le terme de corrélats environnementaux plutôt que celui de "cause" [1]. Les facteurs de risque environnementaux fonctionnent probablement par le biais de mécanismes épigénétiques, qui ont à peine été étudiés dans le TDAH comme la méthylation de l'ADN [45]. On ne distingue pas souvent le lien de causalité entre les facteurs environnementaux et les troubles étudiés. On suspecte parfois une causalité directe, comme pour les privations et négligence précoce sévère [99], alors qu'un risque génétique commun semble plus à même d'expliquer l'association avec d'autre risque environnementaux, comme cela semble être le cas pour le tabagisme maternel et le TDAH de l'enfant [100] [85]. Les facteurs périnataux et prénataux sont les plus connus. On retrouve notamment l'exposition prénatale à la nicotine, cocaïne, alcool, plomb, acide valproïque, pesticides et on a également découvert plus récemment que l'utilisation maternelle d'acétaminophène (paracétamol) pendant la grossesse est associée à une probabilité accrue de 33% de TDAH chez les enfants [1], [101]. D'autre facteurs prénataux et périnataux comme le surpoids maternelle, le faible poids de naissance, le retard de croissance intra utérin, la prématurité, le travail long avec souffrance foetale à la naissance, encéphalite, diététique, anémie et infection virales durant le premier trimestre de la grossesse, éclampsie, hypertension, saignement et stress maternel pendant la grossesse, l'hypoxie périnatale, carence en vitamine D maternelle, les antécédents de fausse couche et les hypo ou hyperthyroïdies maternelles [1] [102], [103]. Concernant l'exposition aux produits toxiques, une méta analyse de 2020 retrouve que les expositions aux plomb, phtalates / plastifiants, polluants organiques persistants et à la fumée de cigarette sont significativement liées au TDAH chez les enfants [100]. Certains facteurs nutritionnels et diététiques tels que les excès de colorants et de sucres artificiels, tout comme le déficit en acide gras poly insaturés et minéraux, sont également mis en cause [104], [105]. Les facteurs psychosociaux et éducatifs sont également impliqués mais les liens de causalité sont difficiles à établir. Cela concerne les conflits parentaux, la criminalité paternelle, la maltraitance durant l'enfance, l'excès de télévision avant 3 ans, les troubles psychiatrique et le jeune âge maternel, le fait d'avoir une mère célibataire, l'appartenance à une classe sociale défavorisée, les minorités,

la discrimination et le placement extra-familial de l'enfant. Le type inattentif du TDAH est plus spécifiquement associé au fait d'avoir été exposé à la violence sexuelle et à la négligence physique [106] [1], [102], [107]. A l'inverse, une plus grande cohésion familiale et un soutien communautaire réduisent le risque d'avoir un TDAH d'intensité modérée ou grave [108]. Par ailleurs, le trouble réactionnel de l'attachement est cliniquement fortement associé à des symptômes d'inattention et d'hyperactivité et le rôle des facteurs périnataux semblent déterminant dans la constitution d'une vulnérabilité pour la mise en place de l'attachement, et pour le TDAH, soulevant la question des liens entre ces deux troubles [109].

Les stress durant l'enfance tels que la maltraitance et la négligence, des problèmes familiaux, comme une dépression parentale maternelle, un conflit parental ou un divorce, le décès d'un parent ou autres dysfonctionnements dans la parentalité sont également associés à un risque élevé de développer une dépression [25], [110]. On observe par ailleurs que la répétition d'événements de vie stressants est un facteur de risque de dépression récurrente et que les personnes ayant traversé un EDC deviennent beaucoup plus sensibles aux changements de leur condition de vie [111].

Comme nous l'avons vu, les stress durant l'enfance et les difficultés d'attachement sont donc mis en cause à la fois dans le TDAH et la dépression mais également dans l'EDC associé au TDAH. D'ailleurs, les adolescents atteints de TDAH ayant des antécédents de dépression ont des niveaux plus élevés de conflits familiaux, d'événements de vie négatifs et d'exposition aux traumatismes par rapport aux témoins TDAH sans antécédent dépressif [112]. De plus, une étude sur les registres suédois, comprenant plus de 100 000 individus, révèle que les difficultés durant l'enfance étaient notamment associées à un risque accru de troubles de l'humeur et de TDAH et l'effet des adversités était cumulatif [113]. Les conflits avec les autres et l'accumulation d'événements indésirables au fil du temps expliquent en partie l'association entre le TDAH et la dépression [114], l'inflammation pourrait médier cette association.

## E. Inflammation

L'inflammation pourrait médier l'association entre certains facteurs environnementaux et le TDAH. En effet, une étude revue de 2017 indique un rôle possible de l'inflammation dans la pathogenèse du TDAH, malgré une hétérogénéité significative et des résultats contradictoires, en mesurant les cytokines et en rapportant des niveaux accrus de cytokines pro-inflammatoires et en trouvant des polymorphismes géniques de cytokine chez les patients atteints de TDAH [115][57]. Les taux lymphocytaires et plaquettaires semblent également touchés dans le TDAH [116]. D'autres preuves soutiennent l'association entre TDAH et inflammation, comprenant la comorbidité au-dessus du hasard du TDAH avec des troubles inflammatoires et auto-immuns, des preuves préliminaires d'études génétiques démontrant des associations entre les polymorphismes dans les gènes associés aux voies inflammatoires et TDAH, des preuves émergentes selon lesquelles une exposition précoce à des facteurs environnementaux peut augmenter le risque de TDAH via

un mécanisme inflammatoire, et les modèles animaux fournissent des preuves solides que le développement des systèmes de neurotransmetteurs et du volume de matière grise corticale sont sensibles à l'exposition à l'inflammation in utero [117].

Concernant la dépression, certaines preuves cliniques et précliniques récentes suggèrent que la neuroinflammation est un facteur clé qui interagit avec les trois corrélats neurobiologiques du trouble dépressif majeur (épuisement de la sérotonine cérébrale, dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et altération de la neurogénèse dans le gyrus denté de l'hippocampe). Cette cascade physiopathologique semble être déclenchée ou entretenue et renforcée par toute affection inflammatoire chronique impliquant une augmentation des marqueurs circulants de l'inflammation capables de traverser la barrière hémato-encéphalique et d'activer la microglie [118]. On sait par ailleurs que l'exposition à des événements stressants en début de vie engendre une réactivité immuno-inflammatoire, via la sécrétion IL6 notamment, potentiellement responsable d'EDC [119]. Enfin, certains auteurs repèrent des sous-groupes de dépression inflammatoire, avec une CRP >5, qui répondent à certains traitement anti inflammatoire [120]. L'inflammation semble donc jouer un rôle à la fois dans le TDAH et la dépression.

## F. Aspects sociologiques

Comme nous l'avons vu précédemment, la prévalence de la dépression et du TDAH augmente en France. Les explications sociologiques restent théoriques, et à prendre avec précaution, mais elles peuvent soulager certains individus en permettant de donner du sens à une psychopathologie. Certains auteurs considèrent que la prévalence accrue de ces troubles est liée aux évolutions culturelles et sociétales qui seraient délétères à certains individus présentant des traits de vulnérabilité. En effet, jamais dans l'histoire de l'humanité les changements sociétaux n'ont été aussi rapides, que ce soit sur le plan de l'usage d'écrans, du rapport à notre singularité, à Dieu, à l'écologie, des changements des rôles et normes sociales.

Concernant le TDAH, les exigences accentuées de régulation de l'attention dans notre société, que ce soit sur le plan académique et professionnel, mais également du divertissement (écrans, jeux vidéo, publicité) pourraient faire franchir le seuil pathologique à certains individus. Néanmoins, dans leur revue de la littérature, Polanczyk et al. expliquent que l'augmentation du nombre de diagnostics correspondrait en fait à une augmentation des connaissances de la pathologie, et non de sa prévalence, et qu'il n'y aurait donc pas d'augmentation de la prévalence du TDAH sur les 30 dernières années [121]. L'abaissement des seuils diagnostiques du TDAH et les remaniements de la nosographie peuvent également conduire à une augmentation de la prévalence de ce trouble. Ce constat va donc dans le sens d'un processus de médicalisation de la société, qui est permis par l'avancée des connaissances en neurobiologie. Cette lecture organiste met au cœur de la psychopathologie l'individu et son corps, qui tend à remplacer le corps social

dans notre manière de penser l'inscription des individus dans le monde, renforçant ainsi le mythe de l'être autonome, dénué d'empreintes sociales. C'est désormais le corps individuel qui attire les attentions au détriment du corps social, et le conformisme biologique, par l'adaptation pharmacologique notamment, devient plus acceptable que la sélection ou l'exclusion sociale. Le rôle aujourd'hui assigné à la psychiatrie étant notamment celui d'intégrer l'individu au sein de la société. Ainsi la thérapie chimique est médicalement efficace mais elle l'est aussi socialement, politiquement et moralement. Dans ces conditions, le médecin a la tâche de fournir une signification biologique à des manières d'être singulières, de distribuer des distinctions par la pathologie qui consigne le droit à la différence, mais rappellent aussi le devoir d'autonomie et d'adaptation perpétuelle. Il possède, par ailleurs, les moyens d'agir et de modifier le sujet, ses comportements et son vécu émotionnel, tout en inscrivant son action dans le noble domaine du soin [122][115].

Concernant la dépression, Ehrenberg théorise une lecture critique du modèle libéral au sens large. Ce modèle renforce les libertés et les choix en diminuant les rôles sociaux enfermants, associés au sexe ou au travail par exemple. Néanmoins la perte de cette destinée exige une plus grande autonomie et majore la responsabilité de l'individu dans sa détermination. Ne pas se montrer suffisamment autonome pour assumer cette responsabilité pourrait amener à un sentiment d'impuissance, faisant ainsi le lit de la dépression. Les échecs étant vécus comme la résultante d'un échec personnel culpabilisant plutôt qu'à une injustice extérieure[123]. La sociologue Eva Illouz critique la tendance à culpabiliser les individus qui échouent en allant attribuer leur échec à leur psychologie alors que selon elle, nous ne sommes pas des êtres à l'intériorité unique mais nous réagissons selon les concepts et les lois collectives du moment [124]. Il est par ailleurs surprenant de constater que la dépression est plus fréquente dans les pays à revenu élevé, selon la théorie de «l'affluence», les personnes vivant dans les pays à revenu élevé peuvent être plus stressées que celles vivant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire car les individus considèrent l'acquisition de biens matériels comme un signe de leur valeur, et une lutte excessive pour les atteindre peut provoquer une humeur dépressive et même une dépression [125].

L'approche du TDAH adoptée par Dupanloup s'inscrit dans le courant sociologique d'Ehrenberg qui analyse la dépression en 1988. Ces auteurs visent d'une part à éviter de négliger la participation sociale au profit d'une lecture uniquement biologique des troubles, et d'autre part de ne pas se contenter du constat d'une médicalisation du social, mais plutôt tenter de saisir les raisons sociopolitiques de cette traduction médicale du problème. Selon eux, la lecture organiste permet d'attribuer les difficultés au « trouble », cette entité intérieure mais indépendante de l'intentionnalité des sujets et du contexte relationnel, alors qu'une vision psychodynamique contient en filigrane l'accusation de l'individu, de l'entourage de l'enfant et du système éducatif. L'évolution de la compréhension en neurobiologie des maladies psychiatriques est un moteur fort de cette médicalisation de la société [123], [126]. Cette évolution est en partie liée selon certains auteurs à l'intrication entre la recherche et la clinique et à la promotion des publications des recherches dans des

revues médicales à fort facteur d'impact, favorisant ainsi les revues ayant une approche neurobiologique au détriment des sciences humaines [127], [128]. On pourrait supposer que cette lecture neurobiologique du TDAH et de l'EDC permet de déculpabiliser les individus et ainsi de prévenir l'exclusion, l'apparition ou l'aggravation d'une dépression. Néanmoins, chez l'enfant, la dépression et le TDAH sont fréquemment attribués à une stigmatisation blessante et moraliste. Un tiers à un quart des enfants estiment en effet que l'enfant est responsable de la maladie et que le manque d'efforts est une cause de dépression ou de TDAH [129]. La prise en considération des individus dans une perspective biopsychosociale peut permettre d'éviter l'écueil d'une pensée excessivement neurobiologique et la négligence d'une participation sociale à la souffrance de l'individu.

## G. Compréhension de l'association

Le double diagnostic de TDAH et de dépression peut se comprendre par différents modèles et des hypothèses peuvent être avancées. Nous allons développer différents modèles explicatifs de cette association, les modèles ne sont pas antagonistes les uns des autres. Une hypothèse, soulevée par des études animales, est celle d'une dépression secondaire aux traitements du TDAH néanmoins cette hypothèse semble très peu plausible car, d'une part, une plus grande latence de la pharmacothérapie du TDAH est un prédicteur de dépression et, d'autre part, la comorbidité dépressive diminue chez les patients atteints de TDAH lorsqu'ils sont traités [112], [130]. Une autre hypothèse peu plausible serait que cette association serait illusoire et liée à des erreurs de diagnostic dûs au chevauchement symptomatique. Le modèle additif simple semble peu pertinent puisque les troubles sont trop fréquemment associés pour que le hasard ne puisse expliquer ce double diagnostic, le modèle multiplicatif semble donc être le plus à même d'expliquer ce lien. D'un point de vue synchronique, les troubles s'aggravent mutuellement, et les individus subsyndromiques pourraient franchir le seuil diagnostique lorsque les troubles s'associent. Cette perspective se comprend mieux avec une vision dimensionnelle et non catégorielle.

Ce modèle multiplicatif peut se comprendre dans une approche diachronique. D'un point de vue environnemental, on observe que les conséquences socio-économiques du TDAH sont des facteurs environnementaux propices au développement d'un EDC (échec scolaire et professionnelle, précarité, rejet, violence, stigmatisation, dévalorisation, traumatismes). D'un point de vue cognitif, la construction d'un schéma négatif et l'augmentation de la saillance des expériences d'échec pourrait médier ces liens. Dans une perspective biologique, l'inflammation résultant de ces événements stressants pourraient également faire le lit d'une dépression.

Dans une lecture plus synchronique on observe des perturbations communes à l'EDC et au TDAH sur le plan neurofonctionnel (lobes frontaux, DMN, LCSPT) monoaminergique (dopamine, noradrénaline, sérotonine, GABA, glutamates). Ces modifications neurobiologiques peuvent avoir une traduction clinique et on

constate d'ailleurs que les traits associés au TDAH sont également des traits prédisposant à la dépression (dysrégulation émotionnelle, irritabilité, anxiété, altération des fonctions exécutives et du tonus hédonique).

Le modèle gènes x environnement permet également de comprendre cette association car les deux troubles possèdent un fort chevauchement génétique. Ce chevauchement pourrait traduire des facteurs de risque communs aux deux troubles, sans lien de causalité entre TDAH et EDC. Par exemple, un tempérament (constamment associé au risque génétique) affectif négatif associé au TDAH et à l'EDC [131], [132]. Néanmoins, le chevauchement génétique n'exclut pas un lien de causalité entre les troubles. Le stress lié à l'environnement causé par le TDAH durant l'enfance peut entraîner une modification épigénétique d'un génome à risque qui pourrait en conséquence entraîner une expression phénotypique sous la forme d'un EDC à l'âge adulte. Dans l'étude de Riglin, un lien de causalité a été mis en évidence entre TDAH et EDC ultérieur, ces résultats restent insuffisants car un lien de causalité dans le sens inverse a également été constaté lorsqu'un variant génétique plus large de la dépression était utilisé. Le chevauchement génétique détecté peut être en partie dû à une causalité réciproque (dans laquelle des facteurs génétiques influencent l'un des traits, ce qui augmente ensuite le niveau du deuxième trait, et vice versa) [45], [51]. Cela pourrait être vrai pour l'association entre TDAH et l'EDC mais aussi pour leurs comorbidités avec d'autres troubles psychiatriques avec lesquels il partage des facteurs de risque environnemental et génétique. D'ailleurs, dans une approche transdiagnostique, Avshalom Caspi et ses collègues suggèrent que la propension à développer quelque psychopathologie que ce soit tient à une dimension sous-jacente plus générale, appelée le «facteur p», sous la forme d'un continuum plutôt que des sous la forme de catégories diagnostiques distinctes. Ce facteur p est associé à une plus grande présence d'antécédents familiaux, une histoire développementale moins favorable et une fonction cérébrale affectée en début de vie [133]. Des travaux de 2020 chez l'enfant vont dans ce sens, les scores de risque polygénique (PRS) du TDAH expliquent 1% de la variance du facteur p général et les dimensions hyperactivité-impulsivité plus spécifiquement expliquent 0,5 % de cette variance [134].

### III. Clinique

Le TDAH est caractérisé cliniquement par la triade inattention, hyperactivité et impulsivité, mais d'autres dimensions cliniques s'observent fréquemment. Ces traits cliniques se conceptualisent mieux dans une perspective dimensionnelle que catégorielle. Nous allons passer en revue les symptômes du TDAH et le chevauchement symptomatique entre le TDAH et de l'EDC. Un tableau récapitulatif est joint en annexe (Tableau 1 : Chevauchement clinique).

## A. Symptômes

### 1 Triades

La distinction entre l'inattention du TDAH et les troubles de la concentration induits par l'EDC n'est pas simple tant sur le plan clinique que psychométrique. Néanmoins, à l'inverse de la dépression, l'inattention du TDAH laisse place à une capacité à être hyper focalisé lors d'activités avec une récompense à court terme comme les jeux vidéo ou chat en ligne [85]. L'hyperactivité du TDAH est facile à distinguer du ralentissement psychomoteur de la dépression, mais en cas de dépression agitée on peut observer une symptomatologie proche de l'hyperactivité et de l'intolérance à l'attente du TDAH [10]. Enfin la dimension d'impulsivité et de recherche de sensation se retrouve dans le TDAH mais pas dans la dépression. Néanmoins, cette dimension d'impulsivité est fréquemment retrouvée dans le trouble bipolaire et le trouble de personnalité borderline, eux même très fréquemment associés à la dépression [10], [85], [135].

### 2 Dysrégulation émotionnelle

La dysrégulation émotionnelle consiste en une plus grande irritabilité, une labilité et sur-réactivité des affects. Elle peut être isolée, ou associée à d'autres troubles psychiatriques. Elle partage des facteurs génétiques communs avec le TDAH et peut répondre au traitement du TDAH, c'est d'ailleurs un indicateur de gravité du trouble et plusieurs auteurs ont suggéré qu'elle devrait être considérée comme un symptôme central du TDAH. Elle peut mimer un EDC ou un trouble bipolaire mais les changements d'humeur quotidiens dans le TDAH sont plus courants et sont moins durables et intenses que ceux observés dans les troubles de l'humeur. L'irritabilité est un trait particulièrement fréquent chez les personnes atteintes de TDAH et l'irritabilité durant l'enfance, surtout si elle persiste, est associée à des symptômes de dépression [69], [136], [137], [138]. On observe donc que la dysrégulation émotionnelle, et plus particulièrement l'irritabilité, est associée au TDAH et à l'EDC mais également plus spécifiquement à l'EDC associé au TDAH. Elle pourrait donc médier l'association entre TDAH et EDC. Sur le plan génétique, l'irritabilité semble associée au TDAH mais son association génétique avec la dépression diffère selon les études [139], [140], [141], [142].

### 3 Ruminations et vagabondages

Le vagabondage excessif est souvent décrit par les adultes atteints de TDAH. Cette expérience universelle se retrouve également dans les troubles dépressifs, mais dans le TDAH, ces pensées distrayantes ne sont pas associées à une valence émotionnelle négative. L'association entre TDAH et vagabondage reposerait également sur le réseau mode par défaut (DMN) [143]. La rumination n'est pas un processus psychologique unitaire. Watkins et al ont différencié la rumination abstraite et concrète, et suggèrent que la rumination abstraite est plus associée à la dévalorisation et à une moins bonne résolution des problèmes [144]–[146]. Les ruminations sont également associées à des anomalies du DMN [70]. Elles sont très fréquentes dans la dépression et sont également associées à la dépression chez les adultes atteints de TDAH et parmi les adultes atteints de TDAH, ceux qui sont moins susceptibles de déclarer des ruminations sont plus résilients à la dépression [147]. Les ruminations sur les événements de vie négatifs et la dévalorisation qui en découlent peuvent donc médier l'association entre TDAH et EDC.

### 4 Thymie

La tristesse de l'humeur est un symptôme central de la dépression mais ne fait pas partie des symptômes du TDAH. Néanmoins, la stigmatisation, l'autostigmatisation, les échecs répétés et les ruminations chez les adultes atteints de TDAH peuvent contribuer à une plus faible estime de soi et une culpabilité qui peuvent impacter l'humeur et mimer ou participer à un épisode dépressif caractérisé [10], [135], [148], [23]. La stigmatisation peut être liée à la mauvaise compréhension du trouble parfois attribué à tort à une mauvaise éducation ou de la paresse, de plus, le scepticisme concernant la validité du TDAH contribue à cette stigmatisation [149]. L'autostigmatisation peut résulter d'une dévalorisation liée à la répétition d'échecs ou être le résultat de stéréotypes négatifs sur TDAH par les patients eux-mêmes [97], [148]. Concernant la culpabilité, alors que chez les personnes souffrant de dépression on observe un sentiment de responsabilité exagéré, les personnes atteintes de TDAH sont caractérisées par un locus de contrôle plus externe [23]. Le manque de motivation et le tonus hédonique diminué en cas de TDAH peuvent ressembler à l'anhédonie de la dépression [135], [150]. Les personnes ayant un faible tonus hédonique peuvent avoir besoin de plus de stimuli pour se sentir euthymiques et en l'absence de stimulation, ils se déplacent vers le tonus hédonique bas habituel, ressentant ainsi une baisse de leur humeur [151].

### 5 Autres

Les troubles du sommeil concernent les deux troubles, notamment des difficultés d'endormissement et l'insomnie reste associée au TDAH même après contrôle sur la dépression et l'anxiété. Les réveils précoces sont plus fréquents en cas d'EDC alors qu'en cas de TDAH on observe plutôt des retards de phase et un sommeil agité. Les troubles anxieux sont également fréquemment comorbides de l'EDC et du TDAH, et en

cas d'EDC, ils peuvent mimer une hyperactivité mentale, toutefois en cas de TDAH cette hyperactivité mentale n'a pas de valence émotionnelle négative [10], [135], [152].

## B. Trajectoires évolutives

Nous passerons en revue l'évolution du TDAH au fil des âges puis nous aborderons l'intérêt crucial de d'une lecture diachronique pour le diagnostic de TDAH et/ou de l'épisode dépressif.

### 1 Trajectoires évolutives du TDAH

Les données sur l'évolution à long terme du TDAH au cours de la vie restent insuffisantes mais une revue de la littérature de 2018 résume les connaissances actuelles [137]. Ces différentes trajectoires évolutives peuvent mieux se comprendre selon le modèle phénotypique complexe développé par Caye et al. [153] qui prend en considération une gamme plus large de facteurs de pressions biologiques et environnementales que le modèle phénotypique restreint, actuellement utilisé dans le DSM-5. On observe généralement une amélioration clinique au cours du temps et on estime que les symptômes persistent dans 30 à 65% des cas à l'âge adulte [154]. L'hyperactivité-impulsivité, qui s'amende avec la maturation cérébrale, semble s'intérioriser pour s'exprimer sous forme d'une hyperactivité plus cognitive (tachypsychie, agitation interne, logorrhée, une instabilité motrice séquellaire, des difficultés à refuser les sollicitations et à se relaxer) [85], [155]. A l'inverse, les symptômes d'inattention sont plus persistants [156], [157]. Bien que la présence de symptômes avant 12 ans reste nécessaire pour porter le diagnostic de TDAH, certains individus ne répondent aux critères diagnostic de TDAH qu'à partir de l'adolescence ou de l'âge adulte, soit parce que les symptômes durant l'enfance étaient moins nombreux ou masqués (par un milieu protecteur ou par de bonnes capacités intellectuelles), soit parce que le diagnostic n'a pas été évoqué dans le milieu scolaire et médical. Les facteurs protecteurs d'une persistance du TDAH à l'âge adulte sont le quotient intellectuel élevé, la sévérité des symptômes et un faible niveau socio-économique familial [158],[2]. Inversement, le trouble des conduites, le trouble oppositionnel avec provocation, les troubles anxieux, les troubles dépressifs, et l'absence de traitement du TDAH sont les principaux facteurs prédictors de la persistance du TDAH de l'enfance à l'âge adulte [159]. Sur le plan génétique, le TDAH persistant et le TDAH de l'enfant sont liés [45] mais une étude de jumeaux suggère que les gènes impliqués dans le maintien des symptômes du TDAH durant l'adolescence sont, pour plus de la moitié, spécifiques et indépendants de ceux qui expliquent le niveau de base des symptômes, de plus, l'implication génétique semble plus marquée pour l'évolution des symptômes d'hyperactivité / impulsivité que pour l'inattention [160].

## 2 Trajectoire de la dépression associée au TDAH

Bien que l'épisode dépressif soit un des troubles les plus associés au TDAH, on en sait étonnamment peu sur les facteurs qui influencent la trajectoire de cette comorbidité [137]. Chronologiquement, le TDAH survient généralement avant la dépression puisque les symptômes de TDAH sont nécessaires avant 12 ans pour pouvoir porter le diagnostic. On observe que le TDAH durant l'enfance, et plus particulièrement le TDAH persistant à l'âge adulte, est associé à la dépression et à la dépression récurrente à l'âge adulte et inversement. De plus, le risque de TDAH de l'adulte est plus important en cas de dépression récurrente à l'âge adulte [161]. En cas de TDAH, le trouble oppositionnel avec provocation, le trouble des conduites, les symptômes dépressifs et anxieux durant l'enfance sont associés à la dépression chez l'adulte [137]. Sur le plan social, les environnements familiaux défavorables, les mauvais comportements parentaux et les mauvaises relations avec les pairs chez les enfants atteints de TDAH sont des prédicteurs indépendants des symptômes dépressifs [112]. A l'inverse, le traitement du TDAH durant l'enfance semble protecteur de dépressions ultérieures [130].

### C. Fardeau des troubles associés

Les personnes atteintes de TDAH et de dépression concomitante présentent une charge de morbidité plus élevée et une qualité de vie inférieure par rapport aux personnes atteintes de d'EDC uniquement [162]. Sur le plan clinique, les symptômes de TDAH sont plus sévères en cas d'EDC associé [163]. Inversement, les femmes souffrant à la fois de dépression et de TDAH comorbide ont des âges plus précoces d'apparition de la dépression, des épisodes dépressifs plus longs et des taux d'hospitalisation plus élevés que ceux souffrant de dépression seule. Dans une étude de suivi d'adolescents, les patients atteints de TDAH et de dépression concomitante présentent des taux de récurrence dépressive plus élevés que ceux souffrant de dépression seule [164], [165]. Concernant les comorbidités en cas d'EDC associé, on retrouve une fréquence plus élevée de trouble anxieux généralisé et de phobie sociale et une fréquence plus faible de dépendance aux substances, ce dernier point est néanmoins remis en question [166], [167]. La considération de l'association de ces troubles peut être dramatique puisqu'elle est associée à un taux accru d'idées et de tentatives de suicide, ces résultats ont été mis en évidence chez les adolescents mais également chez les femmes adultes, en considérant que l'impulsivité et la dysrégulation émotionnelle propres à ces patients peuvent favoriser un passage à l'acte en cas d'idées suicidaires [41], [132], [164]. De manière inattendue, chez l'adulte, la fréquence des redoublements et des suspensions scolaires sont moindres en cas de TDAH avec EDC associé par rapport aux sujets atteints de TDAH sans EDC [166]. Enfin, les adultes souffrant de dépression et de TDAH ont des coûts globaux de soins de santé nettement plus élevés que ceux souffrant uniquement de dépression [32], [166], [168].

## IV. Diagnostic

### A. Diagnostic d'EDC en cas de TDAH

Le diagnostic de dépression n'est pas aisé en cas de TDAH du fait de la fréquente tristesse de l'humeur, du chevauchement clinique et des symptômes liés aux autres troubles associés au TDAH de l'adulte. D'ailleurs, les échelles de dépression sont insuffisantes chez ces patients avec un fort risque de faux positifs. Le diagnostic d'EDC peut donc être porté par excès et retarder une prise en charge adaptée ou être méconnue et compromettre l'efficacité du traitement. Le clinicien doit soigneusement peser toutes les sources disponibles d'information et les échelles ainsi que l'entourage sont alors d'une aide précieuse, néanmoins, seule une sémiologie clinique fine et une approche diachronique exhaustive permettent in fine de mettre en exergue une dépression associée au TDAH.

#### 1 Approche synchronique

Chez les adultes atteints de TDAH, des idées suicidaires doivent fortement faire évoquer une dépression [9], [12], [135]. Sur le plan thymique, il est important de différencier soigneusement la présence d'un syndrome dépressif et la présence de symptômes dépressifs liés à une estime de soi abaissée. Une humeur basse peut être fréquemment ressentie par les adultes atteints de TDAH qui ont un plus faible tonus hédonique, en lien avec des obstacles, ou lorsqu'il n'y a rien d'intéressant, à faire mais ce sentiment a tendance à disparaître lorsque quelque chose de nouveau se produit, alors que la mauvaise humeur liée à la dépression dure généralement des semaines, voire des mois [151]. La baisse de l'estime de soi, liée également aux échecs répétés, facilite l'apparition de symptômes tels que l'anhédonie, les problèmes de sommeil et l'irritabilité, sans pour autant être systématiquement liée à un épisode dépressif caractérisé, mais une souffrance morale intense est néanmoins très évocatrice de dépression. Une étude a rapporté que les symptômes qui différencient le mieux les enfants atteints de TDAH avec et sans EDC sont le retrait social, l'anhédonie, les cognitions dépressives, les pensées suicidaires et le ralentissement psychomoteur mais pas les symptômes de difficultés de concentration, d'irritabilité ni la plupart des autres symptômes végétatifs [66], [169]. Chez l'adulte, les symptômes dépressifs les plus discriminants sont les changements d'appétit ou les idées suicidaires [9]. Enfin, pour différencier TDAH et EDC, les items de la BDI les plus discriminants sont dans l'ordre décroissant : les pleurs, la dévalorisation, la perte de plaisir, l'irritabilité, les pensées ou idées suicidaires, l'indécision, la perte d'intérêt pour le sexe ; et les moins discriminants sont dans l'ordre : les attitudes critiques envers soi, les problèmes d'appétit, les difficultés de concentration, le sentiment de culpabilité, le pessimisme et les modifications dans les habitudes [9], [10].

## 2 Approche diachronique

La durée d'évolution des troubles est un élément capital pour leur diagnostic. L'expression du TDAH fluctue selon les âges mais ce trouble évolue de façon plus continue que la dépression qui a une évolution plus épisodique et qui comporte une rupture de l'état antérieur, de ce fait, les changements récents des fonctions neurovégétatives, de l'appétit et du sommeil vont plutôt dans le sens d'un EDC. Des fluctuations thymiques sont fréquentes en cas de TDAH néanmoins des affects dépressifs durables doivent également faire suspecter une dépression. D'ailleurs, pour poser le diagnostic d'EDC, les symptômes doivent être présents durant au moins deux semaines [170]. La majorité des patients atteints de TDAH maintiennent une humeur stable malgré les difficultés sociales et professionnelles inhérentes au trouble et, selon un panel d'experts mené par McIntosh, une humeur basse durable ou des pensées suicidaires ne sont pas typique en l'absence d'EDC [9], [12].

### B. Diagnostic de TDAH en cas d'EDC

Les troubles de l'humeur sont un motif fréquent de consultation chez le médecin traitant, ou chez un spécialiste, et sont généralement l'occasion de faire une anamnèse des difficultés du patient qui peut parfois suggérer un TDAH. De trop nombreux patients suivis pour dépression ont un TDAH méconnu, en effet, 28% des patients adressés pour dépression à une clinique tertiaire présentaient un TDAH non reconnu, alors même que les patients avec un EDC et un TDAH ont demandé plus de psychothérapie et pharmacothérapie que ceux atteints de TDAH seul [132], [166]. Les adultes atteints de TDAH présentent souvent des demandes de soins pour les troubles de l'humeur, l'anxiété ou la consommation de substances plutôt que pour les symptômes de TDAH [171]. Le praticien doit donc garder à l'esprit que le diagnostic de TDAH a pu ne pas être posé durant l'enfance pour plusieurs raisons. D'une part le TDAH est sous-diagnostiqué en France, d'autre part les critères diagnostiques ont évolué et certains patients peuvent ne pas avoir eu les critères diagnostiques selon les critères du DSM-IV alors qu'ils les auraient selon le DSM-5 [12], [166], [170].

### 1 Recommandations

Plusieurs panels d'experts ont mis à jour des recommandations pour le diagnostic de TDAH chez des adultes prises en charge pour une dépression. Des recommandations ont été émises en 2009 par McIntosh et son équipe, et enfin, en 2012, Bond et al. ont également mis à jour des recommandations à la demande de la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) [12], [162]. Le panel d'experts mené par McIntosh en 2009 ont proposé un algorithme de diagnostic clinique de TDAH en cas d'EDC en 3 étapes. Les auteurs proposent de débiter par un screening rapide de trois questions (« Avez-vous déjà reçu un diagnostic de TDAH ? » « Avez-vous des antécédents familiaux de TDAH ? » « Avez-vous eu des difficultés à

l'école ? »). En cas de réponse positive à au moins une de ces questions, un examen plus approfondi de la triade symptomatique du TDAH et de son impact est nécessaire. Enfin, si ces deux étapes sont probantes, le comité suggère l'utilisation d'une hétéro-évaluation d'aide au dépistage validée telle que l'ASRS-v1.1. L'ASRS peut également être répétée pendant le traitement pour évaluer le résultat d'une intervention [12]. La CANMAT, recommande également l'utilisation d'une échelle de dépistage validée tel que l'ASRS et l'évaluation du TDAH, en cas de trouble de l'humeur doit comprendre une histoire psychiatrique approfondie pour évaluer les symptômes actuels et passés de l'humeur et du TDAH, leurs impacts fonctionnels et le dépistage d'autres comorbidités. La Wender Utah Rating Scale (WURS) est un outil validé pour évaluer rétrospectivement les symptômes du TDAH chez l'enfant. Dans les recommandations de la CANMAT, il est précisé que même en cas de symptômes d'humeur persistants, une anamnèse convaincante de TDAH pendant l'euthymie peut suffire. La confiance dans le diagnostic est accrue chez les patients ayant des antécédents précis de symptômes durant l'enfance, mais cela n'est pas absolument nécessaire pour poser le diagnostic [12], [132], [162].

## 2 Approche synchronique

La symptomatologie de TDAH peut être d'autant plus attribuée à l'EDC que les symptômes de TDAH sont moins marqués avec l'âge [172]. De plus, le chevauchement symptomatique rend l'approche synchronique peu déterminante pour le diagnostic de TDAH (Tableau 1 : Chevauchement clinique). L'évaluation diagnostique peut donc nécessiter le traitement d'un EDC dans un premier temps afin de mettre en exergue les symptômes de TDAH. Par ailleurs, comme le révèle le DSM-5, on doit clairement mettre en évidence une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel ou de la qualité de vie pour poser le diagnostic de TDAH : le retentissement est donc nécessaire pour faire trouble [170].

## 3 Approche diachronique

Le TDAH se conçoit sous la forme d'un trouble neurodéveloppemental et a donc une évolution depuis l'enfance, à l'inverse de la dépression, qui est définie comme un trouble épisodique. La chronologie des deux troubles est donc distincte et les symptômes de TDAH se retrouvent avant les symptômes dépressifs et peuvent persister après la résolution de l'EDC. L'expression clinique durant l'enfance peut néanmoins être discrète ou tardive. En effet l'apparition des symptômes avant l'âge de 7 ans était un critère diagnostique du DSM-IV alors que dans le DSM-5 l'âge seuil est augmenté à 12 ans. Le sous-type inattentif de TDAH peut en particulier ne pas toujours avoir un âge précoce d'apparition aussi évident. L'anamnèse doit faire préciser la chronologie d'apparition et l'évolution des symptômes d'inattention, d'hyperactivité et d'impulsivité ainsi que ceux des troubles associés. Un TDAH doit être suspecté en cas d'antécédent de déficience fonctionnelle, notamment dans les apprentissages, en cas d'antécédents familiaux, en cas de déficit des fonctions exécutives préalable ou de trouble dépressif (organisation, planification, gestion temporelle,

procrastination), en cas de résistance ou de non observance du traitement, et en cas de persistance de la symptomatologie du TDAH après résolution de l'EDC. Concernant les comorbidités, en cas d'antécédents de trouble lié à l'usage de substance, le clinicien doit rechercher l'effet que le patient recherche dans ses consommations, notamment la cocaïne et les autres stimulants, qui peuvent être utilisés pour s'automédiquer en cas de TDAH sous-jacent [155], [173], [174].

### C. Diagnostics différentiels

Trouble bipolaire (TB) : En cas d'EDC avec hyperactivité et d'irritabilité, le diagnostic différentiel du TDAH à évoquer est celui du trouble bipolaire. En effet, ces deux troubles partagent plusieurs dimensions cliniques comme notamment la dysrégulation émotionnelle et l'impulsivité. Le TDAH et le trouble bipolaire peuvent également être associés. Il est donc nécessaire de dépister soigneusement les antécédents de symptômes imputables au trouble bipolaire (exaltation, pensées grandioses, insomnie sans fatigue, niveau d'intérêts sexuels inappropriés à l'âge). D'autres symptômes non spécifiques peuvent inclure des symptômes psychotiques, des accès d'agressivité, l'apparition précoce de symptômes d'humeur et des antécédents familiaux de trouble bipolaire. L'évolution des symptômes (par épisodes pour le trouble bipolaire, de façon continue pour le TDAH) et la réponse aux traitements médicamenteux sont autant d'éléments à rechercher pour diagnostiquer un trouble bipolaire. Le clinicien doit surveiller de très près l'apparition de symptômes maniaques après l'introduction de psychostimulants ou d'antidépresseurs car ces traitements peuvent augmenter le risque d'épisodes bipolaires chez les patients à risque [37], [171], [175].

Trouble de personnalité borderline (TPB) : En cas de TDAH, les symptômes dépressifs peuvent se retrouver dans de nombreux troubles associés au TDAH sans pour autant correspondre à un EDC véritable. Il est important de rechercher une évolution épisodique à ces affects, avec un début et une fin, des affects dépressifs continus pourraient à l'inverse orienter vers une dévalorisation qui peut être liée au TDAH ou à un trouble de la personnalité, comme le diagnostic de TPB très fréquemment associé au TDAH. Le TDAH et le trouble de la personnalité limite partagent des symptômes d'impulsivité, d'instabilité de l'humeur, de crises de colère et d'ennui : l'ASRS n'est pas fiable en cas de TPB [176]. Néanmoins, en cas de TDAH, l'impulsivité et la colère sont habituellement irréflechies et de plus courte durée et on observe moins de conflits interpersonnels, de comportements suicidaires, d'automutilations, de troubles de l'identité et sentiments d'abandon que dans le trouble de la personnalité limite. Cependant ces symptômes ne doivent pas forcément orienter vers un diagnostic différentiel de TDAH car le double diagnostic TDAH et TBP est fréquent. Selon certains auteurs, le TBP concernerait 20 à 40% des TDAH et le TDAH durant l'enfance se retrouverait également dans 40% des cas de TBP. La moitié de cette association semble s'expliquer par un terrain génétique commun [176]–[180].

## D. Outils d'évaluations

Il existe de nombreuses échelles de dépistage et d'aide au diagnostic de TDAH et la dépression. Les recommandations pour le diagnostic de TDAH en cas d'EDC préconisent l'utilisation d'un instrument de dépistage tel le screening à 6 items de l'ASRS, ces instruments peuvent aider pour surveiller la réponse au traitement et identifier les patients à risque mais ne confirment pas les diagnostics, en effet les échelles de TDAH et de dépression manquent de précision en cas de troubles associés.

L'ASRS-v1.1 est établi selon les critères du DSM-IV et l'ASRS-5, récemment validée en français, selon ceux du DSM-5 [181]. Chez les patients adultes atteints d'EDC, un dépistage ASRS-v1.1 négatif suggère fortement l'absence de TDAH, mais des résultats de dépistage positifs nécessitent une évaluation minutieuse pour déterminer si les symptômes de TDAH autodéclarés émergent simplement de la dépression ou si un TDAH comorbide est présent, car les faux positifs sont très nombreux (sensibilité de 60%, spécificité: 68,6%, valeur prédictive positive de 21,4%, valeur prédictive négative de 92,3% et une précision de classification totale de 67,5%) [182]. La Diagnostic Interview for ADHD in Adults (DIVA-5) est la version mise à jour de DIVA 2.0. Il s'agit d'un entretien diagnostique semi-structuré couvrant à la fois les symptômes DSM du TDAH à l'enfance et à l'âge adulte, fournissant des exemples des comportements de TDAH les plus courants dans les deux périodes de la vie, ainsi que des déficiences généralement associées au TDAH dans cinq domaines : travail et éducation, relations et vie de famille, contacts sociaux, temps libre et passe-temps, la confiance en soi et l'image de soi. Ses performances en cas de troubles de l'humeur n'ont pas été évaluées [182]

La validité des outils d'évaluation de la dépression en cas de TDAH a été peu étudiée également. Dans son travail de thèse de 2019 [10], Servant a évalué la validité de la Beck Depression Inventory et du Mood Disorder Questionnaire. Dans cette étude française, ces deux échelles sont reconnues comme insuffisantes pour le dépistage des troubles de l'humeur chez les adultes souffrant de TDAH avec deux tiers de faux positifs (sensibilité = 0,76 ; spécificité = 0,58 ; valeur prédictive positive = 0,338 ; valeur prédictive négative = 0,89 ; le taux de faux positif est de 66,11% le taux de faux négatifs est de 10,27%). Le meilleur score seuil est >22 avec une sensibilité de 0,71 et une spécificité de 0,66 [10].

## E. Entourage

Les informations fournies par l'entourage sont précieuses pour le diagnostic de TDAH, notamment en cas d'EDC associé. Concernant le diagnostic de dépression chez les personnes atteintes de TDAH, les symptômes dépressifs sont mieux décrits par les patients, surtout à mesure qu'ils vieillissent, et les parents de jeunes TDAH peuvent être biaisés par leurs propres problèmes de santé mentale lorsqu'ils signalent les symptômes de leur enfant. Néanmoins, concernant le diagnostic de TDAH chez l'enfant, les symptômes de TDAH et l'irritabilité sont mieux décrits par l'entourage et les adultes TDAH sous-déclarent souvent leurs symptômes. Cela peut être dû à la présence à vie des symptômes, qui sont alors considérés comme faisant

partie de leur style personnel plutôt que d'un trouble. L'entourage est également précieux pour l'approche diachronique, chez l'enfant, les parents sont généralement plus précis en ce qui concerne l'évolution temporelle des symptômes dépressifs [112], [162], [169], [183]–[185].

## V. Thérapeutique

La prise en charge du TDAH vise d'une part à diminuer le retentissement fonctionnel du trouble et d'autre part à améliorer les symptômes. La prise en charge peut nécessiter un traitement pharmacologique et des mesures adaptatives scolaires ou professionnelles. Enfin, la dépression et les autres troubles associés doivent faire l'objet d'une prise en charge spécifique et prioritaire, mais parfois l'annonce du diagnostic de TDAH peut permettre un rétablissement de l'estime de soi, en permettant aux individus de mieux comprendre leurs difficultés et les solutions qu'ils peuvent y apporter, et ainsi, lever certains symptômes dépressifs sans avoir recours à un traitement antidépresseur. La France reste derrière ses voisins européens pour le diagnostic et la prise en charge du TDAH [186]. On observe tout de même une reconnaissance croissante de ce trouble en pédopsychiatrie avec la parution en 2015 de recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) portant sur le repérage du TDAH de l'enfant [187] et la création d'un forfait diagnostic et intervention précoce pour les enfants de moins de 6 ans présentant des troubles du neurodéveloppement, prochainement étendue aux enfants de 7 à 12 ans en 2021. A contrario, concernant le TDAH de l'adulte, on regrette l'absence de remboursement des traitements en France. Néanmoins, selon un courrier du Dr Deguines travaillant à Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), disponible sur le site « hyper-super » (<https://www.tdah-france.fr/ENFIN-un-traitement-du-TDAH-autorise-chez-l-adulte-en-France>) depuis le 13 avril 2021, une extension d'indication des spécialités Ritaline LP à l'adulte a été accordée pour le traitement du TDAH de l'adulte pour lequel « un impact fonctionnel modéré à sévère sur au moins deux composantes (professionnelle et/ou universitaire, sociale y compris familiale) est mis en évidence et lorsque la présence de symptômes du TDAH a bien été établie dans l'enfance et en tenant compte du fait que le traitement pharmacologique fait partie d'une prise en charge globale ». La prise en charge au titre du remboursement sera prochainement examinée par la Commission de Transparence de l'HAS. Les principaux symptômes du TDAH peuvent interférer avec les traitements de la dépression et des preuves cohérentes soutiennent l'importance d'un traitement multimodal, combinant des interventions pharmacologiques et non pharmacologiques, et attribuent également un rôle important à l'activité physique régulière et adaptée [188].

## A. Recommandations

Les recommandations actuelles pour le traitement de la dépression et du TDAH associé sont encore peu développées et manquent de conseils pratiques. En effet, dans une revue de la littérature de 2008 concernant le TDAH et l'EDC associé chez l'enfant, il est préconisé d'utiliser une approche biopsychosociale individualisée [112]. Chez l'adulte, en 2009, un panel d'experts mené par McIntosh rapporte l'absence d'antidépresseurs spécifiquement indiqués pour l'EDC associé au TDAH chez l'adulte [12]. Les recommandations de la CANMAT de 2012 sont en partie informées par la recherche chez les enfants ainsi que de l'expérience clinique des auteurs du fait d'un nombre limité d'études chez l'adulte, les auteurs lancent donc un appel à mener des essais contrôlés randomisés bien conçus pour évaluer les traitements chez les adultes atteints de TDAH et de trouble de l'humeur [162]. Dans la 4<sup>ème</sup> édition de la Canadian Adhd Resource Alliance (CADDRA) de 2018, les recommandations de la CANMAT sont reprises sans information complémentaire et dans les dernières recommandations européennes de 2019, les troubles dépressifs ne sont pas évoqués dans le chapitre concernant les traitements des troubles associés. Enfin, dans un article de 2019 portant sur les considérations pratiques de prise en charge du TDAH, Weibel et al. préconisent les antidépresseurs peu sédatifs et non tricycliques, les noradrénergiques par exemple [12], [135], [155], [162].

## B. Prévention

Comme le TDAH précède l'apparition de la dépression, l'intervention précoce permet de prévenir l'émergence de troubles dépressifs au sein de cette population à risque. Sur le plan social, des interventions précoces pour améliorer les interactions sociales et familiales d'une part, et des interventions pour développer les compétences à l'école d'autre part, peuvent, selon les théories de l'attachement de Bowlby et de l'impuissance acquise de Seligman, prévenir ou traiter la dépression chez les jeunes atteints de TDAH [112]. Enfin, plusieurs dispositifs permettent de limiter la stigmatisation négative du TDAH, il peut s'agir d'une vision plus inclusive de l'école et de la société ou d'une stigmatisation plus positive [189]. Certains jeunes peuvent d'ailleurs être fiers de leur différence liée au TDAH et de nombreuses personnalités publiques ont révélé avoir un TDAH comme par exemple Michel Cymes ou Justin Timberlake. Enfin, une meilleure connaissance de la maladie dans les programmes de formation des professionnelles et des patients semble essentielle pour la lutte contre la stigmatisation [8], [112], [149], [190]. Sur le plan médical, la transition de la pédopsychiatrie vers la psychiatrie adulte est souvent difficile du fait d'une pénurie de services spécialisés dans le TDAH de l'adulte, et ce « fossé de transition » induit des ruptures thérapeutiques occasionnant des aggravations cliniques et l'émergence de comorbidité psychiatrique et/ou addictologique [137]. Ce manque de traitement, de soutien et l'accumulation de difficultés au cours du temps participent à l'émergence d'EDC. Une étude suédoise basée sur des registres suggère en effet que les

médicaments contre le TDAH sont associés à une réduction du risque de dépression associé de 20% et de dépression à 3 ans de 40% [85], [130], [137], [191].

## C. Pharmacothérapie

Le choix du médicament pour le TDAH et la dépression repose sur de nombreux facteurs, notamment le choix éclairé du patient, l'heure de la journée où les symptômes sont le plus gênant, le risque de toxicomanie, la présence d'autres troubles comorbides, la tolérance aux médicaments, les antécédents, la probabilité d'observance, le coût et les lignes de traitement précédentes en fonction de leur efficacité et de leur tolérance. La prise en charge du TDAH de l'adulte repose sur des approches non médicamenteuses parfois complétées par un traitement pharmacologique. Concernant le TDAH de l'adulte, on regrette l'absence de recommandation, d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et de remboursement des traitements en France, malgré plusieurs consensus d'experts [1], [85], [135], [192]. Jusqu'à récemment, seules le Méthylphénidate (MPH), sous la forme de CONCERTA LP® et Méthylphénidate MYLAN LP®, pouvait être prescrit chez l'adulte dans le cadre de l'AMM lorsque ce traitement avait été initié avant l'âge de 18 ans mais depuis avril 2021, une extension d'indication des spécialités Ritaline LP® à l'adulte a été accordée pour le traitement du TDAH de l'adulte. On perçoit néanmoins une avancée avec l'apparition à la liste du programme de travail de l'HAS en 2020 une note de cadrage concernant le "Diagnostic et le traitement du TDAH pour les enfants, les adolescents et les adultes par un médecin spécialiste" [155], [193]. Concernant le traitement de la dépression associée au TDAH, aucun essai contrôlé n'a été identifié et peu de rapports ont décrit les résultats du traitement [194].

### 1 Séquence de traitement

En cas de dépression modérée à sévère, l'EDC doit être la priorité car les traitements du TDAH peuvent être moins efficaces en cas de dépression et peuvent aggraver certains symptômes (sommeil, dysphorie, appétit) [162]. A l'inverse, chez les patients légèrement déprimés, l'ordre peut être inversé. En effet, la démoralisation et d'autres symptômes dépressifs légers peuvent s'améliorer avec un traitement du TDAH en l'absence d'EDC [162], l'évolution des symptômes dépressifs doit alors être surveillée lors des consultations ultérieures. En cas de rémission de l'EDC, les auteurs suggèrent de suivre les directives CADDRA pour le TDAH chez l'adulte, qui recommandent des stimulants à action prolongée ou de l'Atomoxétine comme traitement de première intention. En cas d'échec d'un traitement antidépresseur pour le traitement de l'EDC, il convient d'envisager de réévaluer à la fois le diagnostic de dépression et de TDAH et d'envisager un traitement de TDAH [195]. Si la dépression et le TDAH sont jugés pertinents sur le plan clinique, les traitements peuvent être initiés à proximité. Cependant, il faut éviter si possible de commencer deux traitements simultanément car s'il y a des problèmes de tolérance ou d'efficacité, il sera difficile de

déterminer quel agent est responsable. Par ailleurs, un traitement pharmacologique précoce du TDAH réduit le risque de résistance au traitement antidépresseur [12], [162], [196].

## 2 Algorithme pharmacologique

Trois lignes de traitement du TDAH et de l'EDC associé sont proposées par la CANMAT. Les traitements de première intention comprennent le Bupropion, un antidépresseur associé à un stimulant à action prolongée ou un antidépresseur associé à de la TCC sans toutefois préciser les molécules à employer. La Désipramine, la Nortriptyline et la Venlafaxine sont des options de deuxième intention. Enfin, en troisième intention les auteurs préconisent d'associer un antidépresseur à un stimulant à courte durée d'action ou bien à de l'Atomoxétine ou encore à de la Lisdexamfétamine [162]. Les recommandations diffèrent chez l'enfant, selon un consensus d'experts du Texas Children's Medication Algorithm Project (CMAP), si l'EDC est le principal trouble, au moins deux ISRS doivent être essayés avant de recourir au Bupropion ou à un antidépresseur tricyclique. Si les symptômes du TDAH persistent malgré l'amélioration des symptômes dépressifs avec un ISRS seul, un stimulant peut être ajouté. Inversement, si le TDAH est le problème principal, il est préconisé de débuter par un stimulant puis d'observer : si les symptômes de TDAH s'améliorent mais pas les symptômes dépressifs, on ajoute un ISRS mais en l'absence d'amélioration, on remplace le stimulant par un ISRS [162], [197].

## 3 Pharmacopée du TDAH en cas d'EDC

Depuis leur introduction dans les années 1930, l'amphétamine et le méthylphénidate ont beaucoup été utilisés pour traiter la dépression. Leur utilisation a diminué dans les années 1950 avec l'introduction des antidépresseurs tricycliques et de la recapture sélective de la sérotonine dans les années 1980 [12], [132]. Une méta analyse en réseau de Cortese et al. soutient l'utilisation des amphétamines en première intention pour le traitement du TDAH de l'adulte [198]. Néanmoins, d'après les recommandations du National Institut for Clinical Excellence (NICE), les traitements de première ligne du TDAH de l'adulte sont le méthylphénidate et la lisdexamfétamine [192]. En cas de balance bénéfique/risque défavorable, l'utilisation de traitement non stimulants comme l'atomoxétine est possible en deuxième ligne, ce traitement est disponible en France dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation [155], [192]. En cas d'EDC, s'il est décidé de traiter le TDAH en première intention, les stimulants à longue durée d'action sont à préférer [12].

- Méthylphénidate (MPH) : Le traitement par MPH a été étudié dans le traitement de l'EDC. Bien que cette molécule ne soit pas suggérée pour traiter la dépression résistante [199] elle reste toutefois une option de traitement pour la dépression dans le cancer avancé ou comme traitement d'augmentation dans la dépression de la personne âgée et améliore la fonction cognitive ainsi que la fatigue et la sédation liée aux opiacés [199]–[202]. Un essai chez l'enfant suggère que la monothérapie par MPH peut être un traitement pour le TDAH et la dépression légère [203].

- Amphétamine : Une revue cochrane de 2018 reprenant 19 essais contrôlés randomisés (ECR) a permis d'évaluer les effets de trois amphétamines dans le traitement du TDAH de l'adulte. Les amphétamines ont amélioré les symptômes du TDAH à court terme, mais n'ont pas amélioré l'observance au traitement. Dans l'ensemble, les preuves générées par cette revue sont de faible ou très faible qualité [204].

- Atomoxetine : Une seule étude sur des jeunes atteints de TDAH et d'EDC comorbide traité par Atomoxetine, a utilisé une conception contrôlée par placebo et a montré une amélioration significativement meilleure pour le TDAH, mais pas pour les symptômes dépressifs [205].

#### 4 Pharmacopée de la dépression en cas de TDAH

Le traitement de la dépression peut entraîner une amélioration des symptômes de frustration, d'anxiété ou d'irritabilité mais également de certains symptômes cognitifs tels que la concentration [162], [195]. Il n'y a néanmoins pas d'antidépresseur spécifiquement indiqué pour la comorbidité EDC et TDAH et les directives de traitement se sont concentrées principalement sur la pédiatrie [162]. Nous allons passer en revue les différentes classes thérapeutiques envisageables.

-ISRS : L'emploi des ISRS en association avec les stimulants est jugé sécuritaire par la CADDRA mais l'impact du TDAH sur la réponse aux ISRS est mal connu [135]. Chez les patients qui acceptent un traitement d'association, on peut associer en première intention un antidépresseur à faible risque d'interactions médicamenteuses, comme l'Escitalopram ou la Sertraline, avec un traitement de première intention du TDAH chez l'adulte [162]. Les agents sérotoninergiques seuls ne peuvent pas améliorer les symptômes du TDAH car ils abaissent les niveaux de dopamine et de noradrénaline. En outre, comme Chen et ses collègues l'ont rapporté, les patients atteints de TDAH et d'EDC ont 232% de risque de résistance au traitement antidépresseur que les patients atteints d'EDC sans TDAH [196]. Par ailleurs, il est nécessaire de prendre en compte les preuves indiquant la déficience des performances de vigilance induites par les ISRS. En effet, le Citalopram altère les performances de vigilance de manière aiguë à 20 mg et subchronique à 40 mg [206]. En revanche, la Sertraline n'a montré aucun effet néfaste sur la vigilance probablement en raison de l'affinité de la Sertraline pour le site de recapture de la dopamine. Une autre étude comparant la Sertraline à la Paroxétine et au placebo révèle que la Paroxétine est associée à une altération de la mémoire à long terme, possiblement en lien avec ses effets anticholinergique, mais pas la Sertraline. Elle semble plutôt associée à une amélioration de la fluidité verbale, grâce à son effet dopaminergique [207]. La Sertraline est une bonne molécule en première intention pour son profil de tolérance.

-IRSNa : Un essai en ouvert sur la Venlafaxine laisse à penser qu'elle peut être une molécule intéressante pour le traitement du TDAH chez l'adulte et des ECR chez l'enfant et l'adolescent vont dans le même sens [208], [209]. Cependant, en raison de son profil cardiovasculaire, elle doit être utilisée avec précaution [162], [210].

## 5 Pharmacopée des deux troubles associés

-Bupropion : Le Bupropion est un traitement de première intention de l'EDC outre atlantique et, dans une revue Cochrane de 2017, le Bupropion est décrit comme pouvant apporter une petite amélioration du TDAH. Néanmoins les données de cette revue sont de mauvaise qualité, cinq des six ECR sont de petite taille et les études n'ont pas évalué les effets à long terme. En France, le Bupropion n'a l'AMM que pour l'aide au sevrage tabagique [135], [162], [211]. Un essai ouvert chez des adolescents a suggéré que le Bupropion est efficace pour le TDAH et l'EDC associé [212].

-IRNa : Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline comme la Réboxétine semble être un traitement du TDAH de l'adulte, ce traitement n'est pas commercialisé en France [213] [214].

-Tricycliques : Une revue Cochrane portant sur le traitement du TDAH de l'enfant et de l'adolescent par antidépresseurs tricycliques a été publiée en 2014. Cinq des six ECR étudiés portaient sur la Désipramine. Les résultats ont montré que ces molécules, et en particulier la Désipramine, ont un effet bénéfique pour les enfants et les adolescents atteints de TDAH en termes d'amélioration des symptômes de base à court terme. Des ECR retrouvent également une efficacité de la Désipramine dans le TDAH de l'adulte [215]. Toutefois, ils ont également des effets cardiaques indésirables qui peuvent limiter leur utilisation. Les preuves à l'appui de l'utilisation clinique de la Désipramine pour le traitement des enfants atteints de TDAH sont donc peu solides [216].

## 6 Efficacité et tolérance

Les traitements du TDAH sont parmi les plus efficaces en psychiatrie avec une taille d'effet autour de 1 pour les stimulants et de 0,8 pour le MPH. En tenant compte à la fois de l'efficacité et de l'innocuité, le méthylphénidate chez les enfants et les adolescents, et les amphétamines chez les adultes, semblent être les traitements de premier choix pour le traitement TDAH. La tolérance est plus mauvaise chez les adultes que chez les enfants et l'acceptabilité des amphétamines est meilleure que celle du placebo chez l'adulte mais pas chez l'enfant [198]. On manque de données sur l'efficacité à long terme des traitements du TDAH en lien avec les difficultés éthiques de faire des ECR sur des années. On observe cependant une taille d'effet persistance à 4 ans autour de 0,2 à 0,5 mais inférieure à la taille d'effet à court terme autour de 0,8. Il est important d'éduquer les patients sur l'apparition attendue des effets secondaires et d'informer les familles du risque potentiel d'aggravation de l'humeur, de la suicidalité, de la manie iatrogène et les cliniciens doivent reconsidérer les diagnostics sous-jacents en cas d'effets secondaires inattendus [112]. Enfin, les données en imagerie fonctionnelle montrent que le fonctionnement cérébral d'un patient TDAH traité ressemble au fonctionnement d'un patient qui n'aurait pas de TDAH [60], [191], [198], [217]. Bien que les idées suicidaires soient décrites comme un effet secondaire peu fréquent du MPH et de l'Atomoxetine, ces traitements ne semblent pas augmenter le risque de tentatives de suicide ou de récidives, à l'inverse, le

traitement prolongé par méthylphénidate est même associé à un risque plus faible de tentatives multiples de suicide chez les hommes [218], [219]. Enfin, certaines études observationnelles tenant compte des variations intra-individuelles, les within-individual design studies, permettent d'étudier la prévalence de certains outcomes chez le même patient qui a été traité sur une période et non traité sur une autre période. Elles montrent une réduction significative des accidents et des blessures mais les données sont insuffisantes concernant la criminalité, la dépression, la manie ou la psychose [220] [221], [222].

L'efficacité des traitements antidépresseurs n'a pas été étudiée dans le TDAH, mais une importante méta analyse de Cipriani et al. a été publiée dans The Lancet en 2018. Les tailles d'effet étaient pour la plupart modestes. L'Agomélatine, l'Amitriptyline, l'Escitalopram, la Mirtazapine, la Paroxétine, la Venlafaxine et la Vortioxétine se sont révélées plus efficaces que les autres antidépresseurs, tandis que la fluoxétine, la Fluvoxamine, la Réboxétine et la Trazodone étaient les médicaments les moins efficaces. Pour l'acceptabilité, l'Agomélatine, le Citalopram, l'Escitalopram, la Fluoxétine, la Sertraline et la Vortioxétine étaient plus tolérables que les autres antidépresseurs [223].

La qualité de vie devient un critère essentiel dans l'évaluation de l'intérêt d'une molécule. Elle est définie comme la perception qu'ont les individus de leur position dans la vie, dans le contexte de la culture et des systèmes de valeurs dans lesquels ils vivent, et par rapport à leurs objectifs, attentes, normes et préoccupations. Malgré l'efficacité des traitements du TDAH sur les symptômes, leurs effets sur la qualité de vie sont encore très peu étudiés. On a constaté que l'arrêt des médicaments était associé à une diminution légère mais significative de la qualité de vie chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH, mais pas chez les adultes atteints de TDAH [224]. La dépression pourrait avoir un impact fort sur la qualité de vie. Allant dans ce sens, une étude taïwanaise a retrouvé que la forte relation entre le TDAH chez l'enfant et la qualité de vie des adultes peut être expliquée par la présence de symptômes persistants de TDAH ainsi que par la présence d'épisode dépressif et d'anxiété [225]. Le concept anglo-saxon de Patient Reported Outcome (PRO), ou « résultat rapporté par les patients », est ainsi devenu central dans l'évaluation des stratégies thérapeutiques et il est considéré comme l'un des meilleurs indicateurs d'efficacité des traitements, surtout en cas de troubles associés.

## 7 Interactions

La combinaison de médicaments utilisés pour traiter la dépression et le TDAH peut entraîner des interactions médicamenteuses de nature pharmacodynamique ou de nature pharmacocinétique. D'un point de vue pharmacodynamique, la seule contre-indication absolue est la co-administration de psychostimulants ou d'Atomoxétine avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase pour le risque de crise hypertensive. La combinaison du méthylphénidate avec les antidépresseurs tricycliques doit être envisagée avec prudence, bien qu'il existe des preuves indiquant l'absence d'interaction [226]. L'association ATX et

IRSNa est également peu conseillée en raison du risque cardiovasculaire et hypertensif par l'effet additif noradrénergique. Enfin, des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés après l'administration concomitante de méthylphénidate avec des médicaments sérotoninergiques. En cas de suspicion d'un syndrome sérotoninergique, le traitement par méthylphénidate doit donc être arrêté le plus rapidement possible [219]. Concernant la pharmacocinétique, le méthylphénidate n'est pas métabolisé par le cytochrome P450 dans une mesure cliniquement significative et il n'inhibe pas de façon significative les cytochromes. Il ne devrait donc pas y avoir d'interaction avec les ISRS, qui ont un métabolisme hépatique. Cependant, des cas d'inhibition possible de certains antidépresseurs (antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) ont été rapportés [219] et selon les recommandations de la CADDRA, il est recommandé d'éviter d'associer le MPH et ATX qui sont métabolisés par le CYP2D6, avec la Fluoxétine et la Paroxétine car ces molécules sont des inhibiteurs du CYP2D6 [135]. Les preuves issues d'ECR et de séries de cas ont indiqué que l'utilisation du méthylphénidate chez des patients souffrant de dépression était sûre [226].

## D. Approches non pharmacologiques

La prise en charge du TDAH et de la dépression chez l'adulte doit être multimodale, reposant sur un traitement médicamenteux et des mesures non médicamenteuses. Dans une importante méta analyse de 2013, les mesures diététiques ont produit des réductions faibles des symptômes du TDAH mais il n'a pas été mis en évidence d'amélioration de la triade symptomatique du TDAH par la remédiation, le neurofeedback et les approches comportementales [227]. Néanmoins, une méta analyse de 2020, retrouve une amélioration des symptômes de base du TDAH par les TCC, la pleine conscience et la remédiation cognitive et il existe des faibles preuves pour l'utilisation de la thérapie comportementale dialectique de groupe et de l'hypnothérapie [228]. Les auteurs préconisent néanmoins de ne pas évaluer l'impact de ces thérapies uniquement sur les symptômes car elles peuvent néanmoins être utiles sur un plus large éventail de résultats fonctionnels (dynamique relationnelle, l'impact fonctionnel des symptômes). Par ailleurs la TCC, la diététique et la rTMS sont des traitements qui pourraient être efficaces à la fois dans le TDAH et la dépression. [227], [228].

### 1 TCC

Dans une revue Cochrane de 2018, évaluant la TCC chez 700 adultes souffrant de TDAH, le niveau de preuve est estimé entre très faible à modéré pour l'amélioration symptomatique [229]. Cependant, ces thérapies reposent essentiellement sur le développement de stratégies d'adaptation visant à limiter l'impact fonctionnel des symptômes. Cette approche a par ailleurs l'avantage d'être également efficace dans la dépression selon plusieurs revues Cochrane de qualité faible à modérée. En cas de TDAH, la TCC combinée à

la pharmacothérapie apporte une amélioration du fonctionnement global et une réduction de la dépression par rapport à la pharmacothérapie seule [229]–[231].

## 2 Méditation

Malgré des effets statistiquement significatifs sur les symptômes de base combinés du TDAH, les auteurs d'une revue Cochrane de 2010 [232], et d'une méta analyse de 2018 [233], ne sont pas en mesure de tirer de conclusion concernant l'efficacité de la thérapie par la méditation dans le TDAH (rareté des ECR, hétérogénéité des études et manque d'études à faible risque de biais) [232]. Concernant la dépression, la méditation basée sur la pleine conscience a des effets positifs sur la dépression en monothérapie ou en thérapie d'appoint et ses effets peuvent durer six mois ou plus [232]–[234].

## 3 Remédiation cognitive

Le programme COGMED est le plus étudié en France dans le TDAH, la remédiation cognitive est efficace pour la mémoire de travail mais ne permet pas une amélioration sur les symptômes d'inattention, d'hyperactivité et le fonctionnement au quotidien [235], [236]. Dans la dépression, une méta analyse de 2021 retrouve que la remédiation cognitive améliore la cognition globale avec une taille d'effet modérée, cette efficacité varie selon les domaines cognitifs [235], [236].

## 4 RHD

Certains éléments peuvent contribuer à l'amélioration des résultats du traitement du TDAH (diminution de la consommation de caféine, hygiène du sommeil, activités quotidiennes d'exercice ou de relaxation). Dans les recommandations de bonne pratique de l'HAS pour la prise en charge de l'EDC de l'adulte, il est recommandé de prodiguer des conseils de mode de vie uniquement après avoir établi une alliance thérapeutique, afin de ne pas aggraver une perte d'estime de soi (rythme nyctéméral, activité physique, éviter la consommation d'alcool et autres toxiques, activité sociale, poursuivre les activités plaisantes) [237]. Enfin, une méta-analyse sur l'effet du sport dans le TDAH de l'enfant n'a montré aucun effet significatif sur les symptômes de TDAH mais a montré des réductions significatives de l'anxiété et de la dépression [237]–[239].

## 5 Aménagement

De nombreux jeunes atteints de TDAH sont éligibles à des aménagements spéciaux, surtout en cas d'EDC associé. Chez les adultes souffrant de TDAH ces aménagements scolaires doivent parfois être maintenus et une Reconnaissance en Qualité de Travailleur Handicapé peut être demandée. Cependant, le TDAH n'ouvre pas de droit à une reconnaissance en Affection Longue Durée ou à l'Allocation Adulte Handicapé. Lors des

épisodes dépressifs caractérisés, une décision d'arrêt de travail ou d'aménagement des horaires de travail peut être décidé mais l'évolution épisodique de ce trouble n'amène pas habituellement aux aménagement et aides financières réservés aux troubles d'évolution plus chroniques [155], [238], [240].

## 6 Diététique

Des mesures diététiques émergent dans les deux troubles, une méta analyse met en évidence que la supplémentation en acides gras libres et l'exclusion des colorants alimentaires artificielles permettent des réductions significatives des symptômes du TDAH, l'effet est néanmoins faible et l'effet des seconds est limité aux patients atteints de sensibilité alimentaire [227]. Dans la dépression, une revue de la littérature de 2020 montre que l'éviction des aliments transformés et le respect des recommandations diététiques (prise de régime anti-inflammatoire, magnésium et acide folique, divers acides gras, poisson) semblent protecteur de dépression [227], [241].

### E. Perspectives

#### 1 Molécules

En consultant le site ClinicalTrial.gov, on constate que de multiples essais contrôlés randomisés impliquant des traitements antidépresseurs au fonctionnement atypiques sont en cours dans le traitement du TDAH de l'adulte. C'est notamment le cas pour la Vortioxétine, un modulateur et stimulateur de la sérotonine, la Centanafadine, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline-dopamine, la Viloxazine, un inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline. Des premiers résultats pour le Mazindol sont prometteurs et des essais de phase III sont en cours pour le TDAH de l'adulte [242]. Néanmoins devant la forte efficacité des traitements actuels du TDAH, il est peu probable d'espérer obtenir des traitements avec une taille d'effet supérieur à l'avenir, mais ces molécules peuvent avoir moins d'effets secondaires et un possible effet sur des troubles associés.

#### 2 Neurostimulation

Les techniques de neurostimulation sont efficaces dans le traitement de la dépression et semblent intéressantes dans la prise en charge du TDAH. Concernant la dépression, une revue de la littérature de 2019 met en évidence l'efficacité de la rTMS [243]. Concernant le TDAH, une méta analyse de 2019 sur la tDCS retrouve une efficacité sur les troubles cognitifs, le contrôle inhibiteur et la mémoire de travail [244]. Une autre méta analyse de 2020 a montré des preuves limitées de la rTMS et la tDCS. Ces résultats ne soutiennent pas encore l'utilisation de la rTMS ou du tDCS en pratique courante dans le TDAH mais les premiers résultats sont prometteurs [245]. Enfin, le eTNS, approuvé par la FDA en 2019 pour le traitement du TDAH chez l'enfant est également un traitement de la dépression (stimulation du nerf trijumeau) [246], [247]. Une meilleure compréhension de la neurophysiopathologie des deux troubles pourrait permettre de

cibler des aires communes. Certains auteurs suggèrent par exemple que l'inhibition de certain circuit du DMN tel que le dmPFC, via la stimulation magnétique transcrânienne, devrait diminuer certains processus cognitifs de la dépression [70], [243], [245]–[247].

### 3 Luminothérapie

La thérapie par la lumière vive est une thérapie émergente pour la dépression et selon une étude préliminaire, elle pourrait être un traitement complémentaire pour les symptômes du TDAH chez les adultes [248]. Un ECR pilote sur l'utilisation de la luminothérapie en prévention de la dépression comorbide chez les adolescents et les jeunes adultes atteints de TDAH est en cours et pourrait conduire à un essai de confirmation de phase III [248], [249].

### 4 Neurofeedback

Le neurofeedback pourrait avoir de bonne perspective dans le TDAH en ciblant certains symptômes plus spécifiquement. Une méta analyse de 2019 révèle que trois protocoles d'entraînement au neurofeedback standard (le thêta / bêta, le rythme sensori-moteur et le potentiel cortical lent) sont efficaces mais les auteurs déplorent un manque de formation et de normes standard à utiliser en pratique clinique [250]. Dans la dépression, le neurofeedback couplé à l'IRM fonctionnelle a produit des résultats cliniques prometteurs. Par ailleurs l'EEG, particulièrement les onde thêta à l'EEG peuvent être des marqueurs de réponses à certains antidépresseurs [250]–[252].

### 5 Biomarqueurs

Dans le TDAH de nombreux biomarqueurs émergent dans des études de petite et moyenne envergure. Néanmoins, pour tous ces biomarqueurs, de nombreux facteurs de confusion existent. Dans le domaine de la neurophysiologie, on retrouve à l'EEG avec ratio thêta/bêta avec une précision globale de 89% pour le diagnostic du TDAH. Les "decreased event-related potentials" (ERPs) permettent d'augmenter la précision à 91%. Concernant la neurochimie une récente étude de Wang a permis de trouver 13 microARN qui ont une sensibilité et une spécificité respective de 86,8% et 88,9% pour le TDAH. Ces résultats ont été possibles grâce à l'usage de "next generation technique sequencing". Sur le plan génétique on retrouve les gènes DAT1, rs6350, DRD4, DRD2, DRD5, SLC6A2, NET1 et certains sont prédictifs de la réponse thérapeutique. Parmi les biomarqueurs périphériques on retrouve le facteur neurotrophique dérivé glial, le facteur de croissance de la neurotrophine, la neurotrophine-3 et le tryptophane et le BDNF, ce dernier est d'ailleurs également ciblé comme biomarqueurs de dépression. On retrouve également des marqueurs de l'inflammation tel que certaines cytokines ou des anomalies plaquettaires et lymphocytaires [57], [74], [253]. Enfin, les résultats morphométriques ont prédit à 83% un diagnostic de TDAH et les évaluations basées sur l'IRM sont des biomarqueurs du TDAH prometteurs, notamment chez l'adulte [254]. Concernant

la dépression, les biomarqueurs connus sont recensés dans une méta analyse publiée dans Nature en 2020, cette étude s'intéresse aux biomarqueurs prédictifs de dépression avec confirmation du diagnostic par scanner. Elle a mis évidence que le cortisol est le seul biomarqueur prédictif sur l'apparition, la rechute ou la récurrence de dépression. Cet effet disparaît toutefois lorsque les études incluant des participants avec un diagnostic clinique de base sont retirées des analyses. De plus, l'augmentation du cortisol peut être un marqueur indirect d'événements stressants antérieurs de la vie ou de stress induit par la maladie. Les méta-analyses sur la CRP, le TNF $\alpha$ , l'IL2 & 6, la GH, l'hippocampe, l'amygdale et le volume des zones cérébrales frontales ne sont pas significatives, potentiellement en raison du nombre limité d'études. Seules des études fortuites ont étudié la TSH, la DHEAS, les volumes d'amygdale, les facteurs neurotrophiques, le stress oxydatif, l'ACTH, les neurotransmetteurs et les biomarqueurs gastro-intestinaux. Les biomarqueurs récemment identifiés, comme les acides gras n'ont pas été recherchés. Les auteurs suggèrent d'investiguer les interactions entre les biomarqueurs au lieu d'étudier les biomarqueurs séparément [43]. Les initiatives de science ouverte pourraient jouer un rôle dans ces efforts et les auteurs soulignent le besoin d'une base de données mondiale de biomarqueurs. Une telle approche se révélerait très utile afin d'affiner le diagnostic et évaluer la réponse thérapeutique pour l'EDC et du TDAH.

## 6 Génome médicamenteux

Le TDAH est un trouble très hétérogène et les réponses thérapeutiques diffèrent selon les patients [255]. Des recherches de gènes associés aux comorbidités et à la réponse médicamenteuse ont été faites à l'aide d'études sur les druggable génome. Il est frappant de constater qu'on ne connaît pas les gènes impliqués dans la pathophysiologie du TDAH. Dans le génome médicamenteux examiné, trois locus sur les chromosomes 1, 4 et 12 ont révélé une association significative avec le TDAH et contenaient neuf gènes médicamenteux, dont cinq codent des cibles médicamenteuses établies pour les tumeurs malignes, les troubles auto-immuns et les troubles neurodéveloppementaux. La transduction du signal et l'adhésion cellulaire semblent être de nouvelles voies potentielles pour le traitement du TDAH [255]. La protéine GPR56 pourrait être une piste intéressante. Dans un article de Nature de 2020 [256], Belzeaux et al. mettent en exergue l'implication du GPR56 dans la dépression et la réponse aux antidépresseurs, et ce tout particulièrement dans le cortex préfrontal. Par ailleurs, le stress chronique engendre une diminution du GPR56 dans les modèles animaux. Or, les variations du GPR56 sont également corrélées au contrôle inhibiteur évalué au test de stroop et le GPR56 est impliqué dans le développement cérébral. L'implication du GPR56 dans le fonctionnement cérébral est donc une piste intéressante dans la dépression et son étude dans d'autres troubles cognitifs semble pertinente, notamment le TDAH [256].

## 7 Individual patient data (IPD)

Les IPD sont un type de méta analyse qui combine les données individuelles de réponses au traitement de chaque patient participant aux études plutôt que d'utiliser les données agrégées des études. Elles sont considérées comme le gold standard de la synthèse des preuves, elles permettent une médecine individualisée de précision et d'émettre des recommandations pour des traitements stratifiés selon de nombreuses variables (telles que les traitements antérieurs, la gravité de la maladie, les troubles associés concomitants, l'âge, le poids, le soutien social et les antécédents familiaux). De telles études sont de plus en plus fréquentes et la National Institute of Health Research a financé une méta analyse IPD pour les antidépresseurs en 2020. Une IPD pour le TDAH est également en cours de réalisation. Une telle approche pourrait ouvrir sur une stratification des traitements antidépresseurs selon un TDAH associé et vice versa [257], [258].

## 8 Médecine de précision

Si la persistance du TDAH et le développement d'un EDC associé pouvait être prévu de manière fiable, cela modifierait considérablement la façon dont le TDAH est traité au cours de la vie et ouvrirait la perspective d'une médecine de précision. Les approches prédictives seront très probablement multimodales (comprenant notamment la génétique, la neuroimagerie et l'approche clinique), mais nécessiteront également des études de biomarqueurs sur les trajectoires de la maladie au cours de la vie. Enfin, des critères cliniques permettant de prédire la réponse thérapeutique seront également essentiels. Une telle lecture s'intègre avec l'initiative Research Domain Criteria (RDoC) qui cherche à définir et à valider les constructions dimensionnelles, en mettant en relation les sciences cognitives, la psychopathologie, la génétique et la neurobiologie [45]. Cette médecine de précision exige un recrutement très important de patient et il apparaît nécessaire de changer le paradigme de la recherche médicale et de partager les données des différentes études à une plus grande échelle. Le parent pauvre de cette classification reste toutefois les facteurs psychosociaux dans l'émergence des troubles psychiatriques [259].

## **Chapitre II :**

### **Epidémiologie de la dépression unipolaire au sein d'une population d'adulte atteint de TDAH**

#### **I Hypothèses et objectifs**

##### **A Objectif**

Comme nous l'avons vu, l'association du TDAH de l'adulte et de la dépression est très peu étudiée malgré sa prévalence élevée. L'objectif principal de ce travail est d'étudier la prévalence d'épisode dépressif caractérisé unipolaire au sein d'une population clinique de patients adultes ayant reçu le diagnostic TDAH lors de la consultation spécialisée du TDAH de l'adulte au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes. Nous étudierons ensuite, en tant qu'objectif secondaire, les facteurs associés à l'EDC sur la vie entière chez les patients ayant reçu un diagnostic de TDAH de l'adulte.

##### **B Critère d'évaluation**

Le critère d'évaluation principal de notre étude était le pourcentage de patient souffrant d'un EDC comorbide à un TDAH. Les critères d'évaluation secondaires étaient la recherche d'association entre les variables sociodémographiques ou cliniques étudiées avec le codiagnostic de TDAH et d'EDC comorbide ou le diagnostic de TDAH avec la présence d'EDC vie entière (regroupant les antécédents d'EDC et les EDC actuelles).

#### **II. Matériel et méthode**

##### **A Design**

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective descriptive sur dossier de patient, monocentrique mené dans le service CAPPA Jacques Prévert du CHU de Nantes.

##### **B Population étudiée**

Le critère d'inclusion dans l'étude était le fait d'avoir été adressé à la consultation spécialisée TDAH adulte du service universitaire de Nantes entre 2014 et juin 2019 (17 patients seulement ont consulté avant 2017). Les critères de non inclusion étaient l'absence de possibilité de poser le diagnostic de TDAH de l'adulte ou l'élimination de ce diagnostic, avoir moins de 18 ans à la première consultation, avoir déjà reçu le diagnostic

de TDAH au préalable, avoir un trouble bipolaire. Le diagramme de flux (figure 1 : Diagramme de flux) résume ces éléments. Au total, nous avons inclus 81 patients dans notre étude.

## C Outils d'évaluation

Afin d'améliorer l'articulation entre la pédopsychiatrie et la psychiatrie, le Centre Ambulatoire Pluridisciplinaire de Psychiatrie et d'Addictologie (CAPPA) de Nantes a mis en place une consultation spécialisée dédiée au TDAH de l'adulte. Une consultation spécialisée a également été mise en place sur le service d'addictologie en cas de comorbidité addictologique. Au cours de cette consultation, une évaluation holistique est réalisée. Les patients passent habituellement les tests de dépistage ASRS1-1 ainsi que l'échelle DIVA 2.0. Le praticien explore les antécédents psychiatriques, addictologiques, médicaux, chirurgicaux, périnataux, familiaux, le mode de vie, le développement dans l'enfance, le parcours scolaire, l'histoire du trouble, sa présentation, l'intensité des symptômes et leurs retentissements notamment sur le plan social familial et professionnel, les stratégies d'adaptation mise en place, les troubles associés et les bilans complémentaires. Toutes ces données sont tracées dans le dossier médical du patient. En fin de consultation, une restitution est faite et une prise charge médicamenteuse et/ou non médicamenteuse est proposé. Un compte rendu est rédigé et adressé aux autres médecins impliqués dans la prise en charge. Le diagnostic de TDAH est souvent rendu difficile par les troubles associés fréquents et nécessite parfois plusieurs consultations et/ou des bilans neuropsychologiques complémentaires. Le diagnostic de dépression est posé cliniquement par un praticien particulièrement expérimenté ; le CAPPA est en effet également centre expert des troubles de l'humeur complexe. De plus, afin d'affiner ce diagnostic, les patients passent habituellement la version abrégée à 13 items de la BDI [260]. Nous avons inclus l'ensemble de ces données dans notre étude pour rechercher les facteurs associés à la présence d'un EDC chez les patients souffrant d'un TDAH de l'adulte.

## D Ethique

Les documents qui référencent les patients ayant consulté à la consultation spécialisée de TDAH de l'adulte sont hébergés sur le serveur informatique du CHU de Nantes de façon sécurisée, avec un accès limité au praticien hospitalier en ayant fait la demande dans le cadre d'une recherche hospitalo-universitaire. Les données cliniques de chaque patient sont anonymisées, le nom du patient étant remplacé par un numéro unique.

## E Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Rstudio. La description de cette population se fera selon plusieurs variables d'ajustement incluant : âge à la consultation, sexe, mode d'adressage, antécédents personnels et familiaux, usage de substance, bilan neuropsychologique, statut marital, familial

et professionnel, traitement en cours, résultat de la DIVA 2.0, BDI, suivi psychologique, diagnostic, trouble associé, orientation, prescription d'un traitement stimulant, efficacité, tolérance et modification de ce traitement. La prévalence de l'EDC au TDAH de l'adulte sera exprimé sous forme d'un pourcentage et les facteurs associés à la dépression comorbide et/ou un antécédent de dépression chez les patients ayant reçu le diagnostic de TDAH de l'adulte sera exprimé sous la forme d'un odd ratio, avec leurs intervalles de confiance à 95% respectifs. Une régression logistique univariée, comprenant le test chi2 pour les variables catégorielles, a été utilisé pour rechercher une association entre ces différentes variables et le diagnostic de dépression comorbide et celui de dépression vie entière. Le seuil significativité était fixé à 5%. Pour les variables pertinentes mises en évidence après l'analyse univariée, une régression logistique multivarié a été réalisée pour certaines variables dont le seuil de significativité était inférieur à 20 %.

### III. Résultats

#### A Epidémiologie des patients ayant reçu le diagnostic de TDAH de l'adultes

La prévalence de la dépression unipolaire au sein de cette population de 81 patients ayant reçu le diagnostic de TDAH à l'âge adulte était de 19,8 % (n=16). Dans cette population, 38,3% (n=31) des patients avaient des antécédents dépressifs. La prévalence de la dépression sur la vie entière, était de 46,9% (n=38). Concernant les facteurs socio démographiques, le sexe ratio du TDAH est de 1,45 (48 hommes et 33 femmes) en faveur des hommes. 53,1% (n=43) des adultes atteints de TDAH étaient en couple et 43,2% (n=35) avaient des enfants. 50,6% (n=41) avaient une activité professionnelle, 22,2% (n=18) étaient en études et 28,4% (n=23) étaient sans activité. Concernant le parcours scolaire, 43,2% (n=35) avaient redoublé, 12,4% (n=10) avaient eu un parcours de décrochage et/ou d'exclusion scolaire et enfin 4,9% (n=4) avaient sauté une classe. Concernant les antécédents médicaux, 9,9% (n=8) avaient eu un AVP et 22,2% (n=18) avaient eu une fracture. Concernant les comorbidités addictives, 25,9% (n=21) présentaient un tabagisme actif et 45,7% (n=37) avaient un antécédent et/ou un tabagisme actif, 8,6% (n=7) souffraient d'un trouble d'usage de cannabis, 29,6% (n=24) avaient un antécédent de trouble d'usage de cannabis, 11,1% (n=9) avaient un antécédent de trouble d'usage d'alcool et 6,2% (n=5) avaient un antécédent de trouble d'usage de cocaïne. Sur le plan psychiatrique, 18,5% (n=15) avaient un trouble anxieux associé, 24,7% (n=20) avaient un antécédent de trouble anxieux et 29,6% (n=24) présentaient des troubles anxieux associés et/ou antécédent de trouble anxieux. 6,2% (n=5) présente des TOC, 13,6% (n=11) ont été hospitalisés en psychiatrie et 8,6% (n=7) ont des antécédents de tentative de suicide. Sur le plan neurodéveloppemental, 25,9% (n=21) présentaient un autre TND, dont 3,7% (n=3) de trouble du spectre autistiques (TSA), 13,6% (n=11) de troubles d'apprentissage et 9,9% (n=8) de TICs. Par ailleurs, chez 23,5% (n=19) un fonctionnement de type HPI est suspecté, parfois avec un quotient intellectuel hétérogène et/ou un HPI est connu. Sur le

plan familial, on a retrouvé des antécédents de TDAH dans 27,2% (n=22) des cas, de dépression dans 37% (n=30) des cas, de trouble bipolaire dans 12,4% des cas (n=10), de trouble d'usage d'alcool dans 24,7% (n=20) des cas, de tentative de suicide dans 13,6% (n=11) des cas et de HPI dans 8,6% (n=7) des cas. Sur le plan thérapeutique, lors de la première consultation 16,1% (n=13) des patients avaient un traitement antidépresseur, 12,4% (n=10) un anxiolytique et 6,2% (n=5) un hypnotique. Concernant le suivi des patients, 30,9% (n=25) sont suivis par un psychiatre et 44,4% (n=36) par un psychologue. 23,5% (n=19) étaient adressés à la consultation spécialisée par un psychiatre, 9,9% (n=8) par un médecin spécialiste autre que psychiatre. 45,7% (n=37) ont eu un bilan neuropsychologique et 41,2% (n=34) seront orientés vers un bilan neuropsychologique. 30,9% (n=25) seront orientés vers une remédiation cognitive et 8,7% (n=7) vers la Maison départementale des personnes en situation de handicap (MDPH). A l'issue de la prise en charge, 54,3% (44) des patients recevront un traitement par méthylphénidate et 45,7% (n=37) bénéficieront d'au moins une seconde consultation. Au total, 27,2% (n=22) reçoivent un diagnostic de TDAH avec une présentation d'inattention, 40,7% (n=33) avaient un TDAH combiné, 30,9% (n=25) avaient un TDAH non précisé et seul 1,2% (n=1) patient avait un TDAH de présentation Hyperactivité/Impulsivité dominante. Concernant le score à la BDI à 13 items, 45,7% (n=37) avaient un score total > 4/39, 27,2% (n=22) avaient un score total > 8 et 40,7% (n=33) n'avaient pas passé cette échelle.

## B Variables associées à l'EDC comorbide et à la dépression vie entière au sein d'une population clinique d'adulte atteints TDAH

On retrouve une association significative en régression univariée entre avoir un antécédents de dépression vie entière avec les variables suivantes : l'âge (OR : 1.05, IC95% : 1.01-1.11, p=0.025), avoir un antécédent de trouble anxieux et/ou un trouble anxieux comorbide (OR : 3.18, IC95% : 1.20-9.04, p=0.024), avoir une BDI > 8 (OR : 3.35, IC95% : 1.22-9.97, p=0.022), avoir un HPI ou une suspicion de HPI ou un HPI hétérogène (OR : 0.31, IC95% : 0.09-0.93, p=0.046), la parentalité (OR : 2.47, IC95% : 1.01-6.23, p=0.050), avoir été adressé par un psychiatre (OR : 6.36 IC95% : 2.03-24.44, p=0.003) ainsi que le sexe féminin (OR : 3.19, IC95% : 1.29-8.24, p=0.014). Les résultats de l'analyse univariée sont présentés en annexe (Tableau 2 : Analyse univariée). En régression multivariée, une association persistait entre la présence d'un EDC vie entière et l'âge (OR : 1.07 IC95% : 0.99-1.16, p=0.098) ainsi que le sexe féminin (OR : 3.16, IC95% : 1.09-9.80, p=0.038). Le fait d'avoir un travail devenait significativement associé à la dépression vie entière en analyse multivariée alors qu'il ne n'était pas en analyse univariée (OR : 0.19, IC95% : 0.04-0.66, p=0.015) (Tableau 3 : Analyse multivariée). Enfin, on retrouve une association entre avoir un EDC associé au TDAH et avoir une BDI > 4 et > 8, avoir un antécédent d'AVP, avoir un antécédent de tentative de suicide, avoir un travail (Tableau 2 : Analyse univariée).

## Chapitre III : Discussion

### I Cohérence externe

Les statistiques descriptives de notre travail ont trouvé une prévalence de l'EDC unipolaire associé au TDAH au sein d'une population de patients ayant consulté un centre expert de TDAH de l'adulte de Nantes de 19,8%. Ces résultats sont conformes aux résultats de Servant et al. qui ont trouvé une prévalence d'EDC comorbide de 23,2% dans une population clinique de patients adressés à un centre expert de diagnostic de TDAH de l'adulte à Montpellier [10] et aux données de littérature en population générale qui retrouve une prévalence de 16 à 31% de dépression associée au TDAH. Par ailleurs, nous avons retrouvé une prévalence de dépression associée et/ou d'antécédents dépressifs de 46,9% ce qui est cohérent avec le peu de données retrouvées dans la littérature qui retrouve une prévalence de trouble de l'humeur à vie de 53% en cas de TDAH de l'adulte [11], [265].

Dans notre échantillon, nous constatons sans surprise que, malgré les faibles performances de la BDI pour le dépistage de la dépression en cas de TDAH, les scores de dépression légère (4/39) et de dépression moyenne (8/39) à la version abrégée de la BDI sont associés à la dépression comorbide du TDAH [10]. Dans notre échantillon, la dépression est associée aux antécédents suicidaires mais également, de manière plus surprenante aux antécédents d'AVP, qui peuvent être en lien avec un retentissement fonctionnelle du TDAH. L'activité professionnelle est également corrélée négativement à la dépression, ce qui est cohérent avec l'association retrouvée entre chômage et dépression en population française et à l'association retrouvée entre chômage et BDI > 20/60 dans une population d'adultes atteints de TDAH [10]. Dans notre échantillon, le travail était également corrélé négativement en analyse multivariée à l'EDC vie entière et en analyse univarié à l'EDC comorbide, il est néanmoins difficile d'établir lien de causalité entre travail et dépression [7], [10]. Toutefois, le patient de notre cas clinique a pu percevoir la reprise du travail comme cause d'une rémission de l'EDC, expliquant que l'inactivité était pour lui source d'anhédonie, on peut faire le lien avec le tonus hédonique plus faible en cas de TDAH qui peut favoriser une baisse de l'humeur en absence de distraction. L'absence d'emploi peut également participer à la stigmatisation négative elle même facteur d'EDC. On observe par ailleurs qu'en cas de dépression, la présentation clinique du TDAH est plus rarement précisée et on peut donc émettre l'hypothèse que la dépression complique le diagnostic de TDAH, cette association n'était pas significative mais notre échantillon ne comprenait que peu de patients.

Conformément aux résultats de recherches antérieures, on retrouve une association entre le sexe et la dépression vie entière. Cette association est particulièrement forte au sein de notre population, cela

pourrait en partie refléter l'augmentation de la prévalence de la dépression chez les femmes en France [21], [30]. Il est assez logique que la dépression vie entière soit associée à l'âge. Au sein de notre population, la suspicion de HPI est négativement corrélée à l'EDC vie entière, ce résultat pourrait traduire une meilleure adaptabilité de ces patients à leurs difficultés cognitives, d'ailleurs, certains auteurs constatent qu'un groupe d'individus diagnostiqués TDAH s'avèrent hautement fonctionnel [89], [266]. Néanmoins le repérage du haut potentiel intellectuel n'est pas simple en cas de TDAH et la variable "suspicion de HPI" regroupe des patients ayant un HPI véritable, un HPI suspecté cliniquement et un potentiel intellectuel élevé mais hétérogène. L'association entre l'EDC vie entière et avoir un "trouble anxieux et/ou un antécédent de trouble anxieux" peut refléter la forte association entre dépression et anxiété, les résultats de la littérature retrouvent en effet une comorbidité anxieuse chez 50 à 70% des patients atteints d'EDC [267]. Il est surprenant d'observer que les antécédents de tentative de suicide ne sont pas associés à la dépression vie entière mais qu'ils le sont à la dépression comorbide. Enfin, l'association entre l'EDC vie entière et le fait d'avoir été adressé par un psychiatre est cohérente avec les données de la littérature qui retrouvent que les patients ayant un EDC et un TDAH comorbide ont demandé plus de psychothérapie et pharmacothérapie que ceux atteints de TDAH seule et souligne l'importance de dépister un TDAH chez les patients consultants pour un autre trouble psychiatrique, notamment un EDC [166].

## II Limites et forces

### A Limites

Cette étude avait certaines limites. Tout d'abord, le nombre de patients inclus était modeste, par conséquent le fait de ne pas observer des différences significatives pour certaines variables pourrait être lié à un manque de puissance statistique. De plus, compte tenu de la nature transversale et rétrospective de l'étude, aucune conclusion ne peut être tirée sur les relations de cause à effet entre les variables étudiées et la dépression et son niveau de preuve est faible. Les hypothèses soulevées ici concernant le développement de la dépression et du TDAH devraient être confirmées par des études longitudinales et par des études en population générale. La conception de cette étude permet uniquement de diagnostiquer les épisodes dépressifs actuels ou passés au moment de la consultation mais de nombreux patients du groupe sans EDC vie entière pourraient développer un EDC ultérieurement. Notre étude présente un biais de remémoration, certaines variables qui n'ont pas été évaluées dans cette étude peuvent influencer l'association TDAH et EDC et certaines variables étudiées ont pu ne pas être recherchées par les évaluateurs. Les troubles anxieux associés peuvent avoir été surestimés par la fréquente présentation "anxio dépressive" qui a été considérée

comme trouble anxieux et EDC. Enfin, nos données ne peuvent pas être extrapolées pour la population générale, puisqu'il existe un biais de recrutement du fait du recrutement en consultation spécialisée et du caractère monocentrique de notre étude. Les patients comorbides sont plus sévères, et comme ils sont plus graves, on les voit plus dans le système de soins. On peut penser que ces patients sont entrés dans un circuit de soins en lien avec un impact plus sévère de leur TDAH et plus de risque de dépression lié à cet impact. On peut également penser que ces patients ont consulté un psychiatre pour dépression avant de se questionner sur un TDAH.

## B Forces

En accord avec les recommandations de bonne pratique [268], les diagnostics d'EDC et de TDAH sont posés cliniquement et non uniquement par échelle comme cela est fréquemment le cas dans les études épidémiologiques en population générale. Les données recueillies par les praticiens sont assez complètes car les premières consultations de TDAH de l'adulte durent habituellement deux heures et se font à l'aide des questionnaires semi-dirigés et après avoir adressé un formulaire préalablement complété par le patient. Le fait d'avoir inclus uniquement les patients n'ayant pas reçu de diagnostic de TDAH au préalable permet d'écartier les effets d'un traitement du TDAH durant l'enfance, notamment sur la prévention d'un EDC.

## III Ouverture et piste

Au sein de la population de patients ayant reçu le diagnostic de TDAH de l'adulte à la consultation spécialisée, il est surprenant de n'observer qu'un seul patient ayant le diagnostic de trouble bipolaire associé au TDAH en comparaison avec les données de la littérature qui retrouve une prévalence du trouble bipolaire d'environ 20% en cas de TDAH. Cela pourrait être dû au fait que les symptômes de TDAH pourraient être attribués à tort au TB et/ou à un manque de reconnaissance du TDAH de l'adulte et soulignent donc l'intérêt d'évoquer ce diagnostic même en cas de trouble bipolaire. Nous n'avons pas eu aux seins de notre population de cas de TDAH qui n'était pas la continuité de TDAH de l'enfance comme cela est parfois décrit. On observe par ailleurs que les patients la grande majorité des patients qui consulteront à plusieurs reprises sont ceux qui ont reçu un traitement par MPH, en effet, parmi les trente-sept patients ayant bénéficié d'une seconde consultation, seuls deux n'ont pas eu de prescription de MPH. Ce constat peut être dû au fait que les patients n'ayant pas besoin de prescription n'ont pas la nécessité de consulter un médecin hospitalier. Concernant la prescription de MPH, on remarque que près de la moitié des patients diagnostiqués n'ont pas reçu une prescription de MPH et que deux patients ont reçu à distance un traitement par Atomoxetine après essai du MPH. Parmi les seize patients avec un EDC associé au TDAH, trois seulement ont un traitement antidépresseur de prescrit avant la consultation spécialisée, en effet, le

diagnostic d'EDC est souvent posé durant la consultation spécialisée sans que le patient n'en ait conscience auparavant, cela démontre la nécessité d'hétéroévaluation [269]. Cela questionne également la probabilité d'une symptomatologie dépressive chronique et non épisodique, liée à l'auto stigmatisation des patients, une forme de dysthymie chronique que le clinicien interprète comme un EDC, par ailleurs le nombre important de patients ayant une BDI  $\geq 4$  sans présenter d'EDC véritable laisse suspecter une dépressivité chronique également. Enfin on observe une association presque significative entre avoir un diagnostic de TDAH sans précision de la présentation et avoir le diagnostic d'EDC (2.82 (0.91-8.87,  $p=0.071$ )), on peut supposer que le chevauchement diagnostic entre les deux troubles entraîne des difficultés pour préciser la présentation clinique du TDAH. On retrouve par ailleurs, au sein de notre population de 81 adultes atteints de TDAH, une association significative entre le sexe féminin et le fait d'être en couple. Notre étude souligne l'intérêt de rechercher aux seins de populations particulières (sans travail, avec antécédents d'AVP, de suicide) un diagnostic d'EDC associé au TDAH ou de TDAH associé à un EDC. Concernant les facteurs associés à la dépression vie entière en cas de TDAH, certains sont communs à la population générale (âge, sexe féminin, absence de travail) et d'autres sont plus spécifiques aux patients atteints de TDAH, pouvant refléter la charge mentale due aux troubles des fonctions exécutives, avoir un profil évocateur de HPI est en effet associé à moins d'EDC vie entière alors que la parentalité est associée à plus d'EDC vie entière.

## Conclusion

Malgré des avancées majeures dans le parcours de soins des enfants atteints de TDAH en France, on déplore un manque de prise en charge pour les adultes. Ce trouble est pourtant une situation clinique fréquente et sa prise en charge permet de limiter les troubles associés, notamment l'EDC. L'EDC associé est en effet très fréquent et la physiopathologie de cette comorbidité est encore imparfaitement connue. Les troubles s'aggravent mutuellement et le modèle multiplicatif semble donc être le plus à même d'expliquer leur fréquente association, ce modèle prend en compte des chevauchements de facteurs génétiques et environnementaux entre les troubles et leurs interactions. Sur le plan génétique le TDAH fait partie des affections psychiatriques les plus héréditaires, et il partage un chevauchement génétique avec de nombreux troubles, dont le plus important est le chevauchement avec la dépression. Le TDAH peut être à l'origine d'événements de vie stressants et d'échecs répétés faisant ainsi le lit d'un EDC secondaire. Cliniquement, le diagnostic de ces troubles associés est complexifié par le chevauchement clinique entre les deux troubles (tonus hédonique, trouble de la concentration, démoralisation, troubles du sommeil), les symptômes liés aux autres troubles associés (usage de substance, trouble anxieux, trouble de personnalité borderline) et le manque de validité des échelles de dépistage en cas de troubles associés (BDI, ASRS). Les patients eux même ignorent d'ailleurs souvent traverser un EDC et moins d'un patient sur cinq avait un traitement antidépresseur avant la consultation, cela peut être lié à une démoralisation due en partie aux sentiments d'échecs répétés. Le praticien doit donc s'attacher à trouver des éléments évocateurs de ces troubles en réalisant une évaluation holistique et avec des échelles adaptées et une approche diachronique. Le fardeau des troubles associés et l'existence de traitements efficaces soulignent pourtant l'importance de former les professionnelles de santé au repérage du TDAH de l'adulte en France. Malgré un manque d'essai contrôlé randomisé, de nombreuses molécules semblent bien tolérées, particulièrement les ISRS avec les traitements du TDAH qui repose en France principalement sur le méthylphénidate. Le traitement de l'EDC est la priorité lorsqu'il est sévère mais lorsqu'il est léger le traitement du TDAH peut permettre la rémission de l'EDC, enfin le traitement des deux affections de manière concomitante peut s'envisager également, avec un intervalle entre l'introduction de différentes molécules et en surveillant l'apparition d'effets indésirables (suicide, épisode maniaque). De nombreuses études sont en cours et laissent espérer le développement d'une médecine de précision (génomique médicamenteuse, biomarqueurs, réponses thérapeutiques) pour laquelle un travail en science ouverte avec la création de bases de données mondiales serait précieux. Notre étude met en évidence la prévalence de l'EDC chez un patient sur cinq et environs la moitié des patients avait un EDC et/ou un antécédent d'EDC, dans une population d'adultes ayant reçu le diagnostic de TDAH à l'âge adulte.

## Chapitre IV : Annexes

### I Cas clinique

Afin d'illustrer successivement la clinique, la physiopathologie et la prise en charge du TDAH et de la dépression associée, nous allons évoquer le cas clinique d'un patient de 33 ans. Ce patient a consulté aux urgences médico-psychologiques dans un contexte de tristesse et de culpabilité réactionnelle à un épisode d'agressivité du patient à l'encontre sa compagne 10 jours auparavant. Devant la présentation clinique et l'anamnèse évocatrice d'un TDAH, il sera reçu en consultation spécialisée TDAH de l'adulte d'addictologie du CHU de Nantes deux mois plus tard.

#### A Clinique

Les symptômes cliniques et ceux retrouvés à l'anamnèse, ainsi que les résultats aux auto questionnaires sont compatibles avec le double diagnostic de dépression et TDAH et l'anamnèse est également très évocatrice d'une persistance à l'âge adulte d'un TDAH de l'enfance de forme combinée. On ne retrouve par ailleurs pas d'arguments pour un diagnostic différentiel qui serait plus à même d'expliquer ces symptômes, notamment pas de phase hypomaniaque qui orienterait de trouble bipolaire, de traumatismes qui évoqueraient un épisode de stress post-traumatique, et malgré des antécédents judiciaires, le patient décrit un sentiment de culpabilité qui n'oriente pas vers un diagnostic de trouble de personnalité antisociale associé. L'évaluation clinique est aidée par la réalisation d'échelle validée, d'auto et d'hétéroquestionnaire. Les documents en annexes précisent les symptômes de TDAH aux différents âges de la vie, l'évolution diachronique des symptômes de TDAH et d'EDC et les résultats psychométriques.

#### B Physiopathologie

Sur le plan étiologique, on observe des facteurs de risque de TDAH et des facteurs de risque de dépression. Sur le plan génétique, on retrouve des antécédents d'impulsivité du côté paternel, mais également chez un oncle décédé par suicide. Des antécédents dépressifs sont suspectés chez sa mère et chez cet oncle paternel suicidé. Les facteurs de risque environnementaux retrouvés sont d'une part le tabagisme maternel durant la grossesse pour le TDAH et d'autre part, la relation conflictuelle avec son père durant l'enfance

pour les deux troubles. Sur le plan des troubles associés, on remarque des facteurs de risque de dépression et de mauvaise évolution du TDAH, ce patient présente en effet des traits anxieux depuis l'enfance (énurésie secondaire au départ de son professeur de guitare, ruminations), une irritabilité avec un parcours compatible avec un trouble des conduites (violence sur agents) et des troubles liés à l'usage de substance (tabagisme à 40 cigarettes/jours, cannabis à 3 joints par jours, antécédent de trouble lié à l'usage d'alcool). Malgré une symptomatologie sévère, le TDAH n'a pas été repéré durant l'enfance, Cela peut s'expliquer par les nombreuses ressources compensatoires tant personnelles que environnementales, il présente en effet des capacités intellectuelles qui ont permis de pallier à ses troubles (proposition de saut de classe, bon résultats malgré une inattention marquée), on observe également de bonnes capacités relationnelles qui ont permis de maintenir une insertion scolaire et une tolérance des symptômes (il se sentait apprécié par les professeurs et les élèves et il était souvent délégué de classe), de plus l'environnement familial a pu se montrer tolérant envers les symptômes, en effet le patient décrit une mère "surprotectrice", "maman poule". De plus, du fait d'un tempérament impulsif de sa famille paternelle, les symptômes d'impulsivité du patient peuvent donc avoir été tolérés. La sévérité du trouble et l'absence de prise en charge ont contribué au développement des complications redoutées à l'adolescence puis à l'âge adulte, il a en effet précocement développé des troubles liés à l'usage de substances en lien avec une recherche de sensations, une sensibilité au plaisir à court terme et une impulsivité. Ces substances étaient également consommées à visée auto médicamenteuse (il décrit une recherche d'apaisement avec le cannabis et de canalisation de son hyperactivité avec le tabac). L'usage d'alcool a également été vécu comme problématique par le passé mais le patient est désormais abstinent, la symptomatologie dépressive actuelle ne peut donc pas être attribuée à cette substance. Enfin l'impact de son TDAH sur le plan social, professionnel et juridique a pu faire le lit d'une dépression. En effet il relate un vécu d'échecs répétés, tant sur le plan relationnel (rupture de contact avec son frère, conflit avec son père, séparation récente), professionnel (multiples changements d'emplois, conflit avec la hiérarchie, pas d'études supérieures) que juridique (casier pour outrage à agents, violence conjugale). Il découle de ce vécu une dévalorisation, une culpabilité et une auto stigmatisation, liées d'une part à ses remords mais également à une mauvaise compréhension de ces troubles attentionnels d'autre part. Il attribue en effet ses symptômes à de la paresse et peut se qualifier de "fainéant" en lien avec de multiples projets inachevés (réparation de vélo, construction de cabane).

## C Prise en charge

Devant ce tableau de TDAH de l'adulte, évoluant depuis l'enfance, d'intensité sévère et de présentation combinée associé à un épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère, une prise en charge séquencée est proposée avec le traitement pharmacologique de l'épisode dépressif dans un premier temps, conformément aux recommandations internationales. De plus, le patient est en arrêt de travail pour cet

épisode dépressif et le retentissement du TDAH est donc moins important. Concernant la dépression, le diagnostic de TDAH peut soulager en partie la dévalorisation et l'auto stigmatisation du patient et sur le plan du sommeil, les règles hygiéno diététiques sont rappelées dans un premier temps mais la sévérité du trouble amène à proposer un antidépresseur en première intention. Sur le plan pharmacologique, un traitement par Escitalopram et cyamémazine 25 mg en cas de besoin a précédemment été introduit par son médecin traitant. Le choix d'un ISRS est judicieux pour le profil de tolérance de cette classe médicamenteuse mais l'association avec la cyamémazine est contre indiquée en raison du risque d'allongement du QT, cet antidépresseur sera donc remplacé par un traitement par Sertraline 50 mg, efficace à la fois sur la symptomatologie anxieuse et dépressive. Le traitement par Cyamémazine est maintenu à visée hypnotique et anxiolytique et en prévention d'un passage à l'acte suicidaire mais également pour éviter une prescription de benzodiazépine chez ce patient à risque sur le plan addictologie. Par ailleurs un traitement par IRSNa, tel que la Venlafaxine, n'est pas indiqué en première intention devant le risque cardiovasculaire et le risque de passage à l'acte suicidaire plus important avec ce traitement [261] et le caractère impulsif de ce patient qui a déjà commis une tentative de suicide par le passé. Concernant la prise en charge du TDAH, la proposition d'une remédiation cognitive n'est pas judicieuse en présence d'un épisode dépressif, un traitement par TCC pourrait être proposé, tant sur le plan du TDAH que de la dépression, mais ce choix est limité par l'aspect financier et le manque de professionnels formés à la prise en charge de ce trouble. Néanmoins, des supports de prise en charge informatique, notamment via des applications sont remis. Enfin, sur le plan pharmacologique, un bilan pré thérapeutique comportant notamment une consultation cardiologique et un bilan thyroïdien est prescrit en vue d'une prescription ultérieure de Méthylphénidate qui sera proposé après rémission de l'épisode dépressif.

## D Evolution

Sur le plan thérapeutique, un traitement par Escitalopram 10 mg avait été introduit 18 jours avant la consultation et un traitement par Cyamémazine fut initié aux UMP en cas de colère ou d'angoisse. Lors de la première consultation, l'Escitalopram fut relayé par la Sertraline 50 mg pour éviter un risque d'allongement du QT. Trois semaines plus tard, le traitement par Sertraline fut augmenté à 75 mg devant la persistance de l'épisode dépressif, il arrêtera néanmoins ce traitement la semaine suivante, dans un contexte de représentation négative de la part de la famille des traitements antidépresseurs et l'absence d'efficacité perçue. Il ne s'est pas présenté à la consultation suivante en lien avec une fracture et a consulté de nouveau un mois et demi après l'arrêt de l'antidépresseur. Il présentait alors une nette amélioration clinique des éléments dépressifs, il une réorganisation de la dynamique relationnelle avec ses parents. Il réalise alors un bilan pré thérapeutique avant l'introduction deux mois plus tard d'un traitement par Concerta, soit quatre mois et deux semaines après sa première consultation spécialisée pour TDAH de l'adulte, il prendra ce

traitement à la posologie de 18 mg pendant 10 jours majoré à 36 mg durant 9 jours. Il arrêtera ensuite ce traitement, puisque du fait d'un nouvel emploi, il ne s'est pas rendu à la consultation de renouvellement. Cliniquement lors de l'introduction de méthylphénidate, il présente une tristesse de l'humeur réactionnelle à des difficultés financières, mais la clinique n'évoque pas d'EDC sévère (pas de caractère durable ni de ralentissement psychomoteur), ces éléments dépressifs disparaîtront d'ailleurs grâce au retour à l'emploi selon lui. Les difficultés attentionnelles et l'impulsivité restent marquées au cours du suivi mais le patient note que la dimension d'hyperactivité physique et psychique s'apaise de manière concomitante au fléchissement thymique. Après l'introduction de MPH il décrira une diminution des symptômes d'hyperactivité, pouvant dire qu'il se sentait "moins comme une pile energizer" et une discrète amélioration de son attention, il ne présentera pas d'effet secondaire notamment sur le plan de l'appétit, qui restera bon, et de son sommeil qui quant à lui restera médiocre. Malgré ces bénéfices, il ne reprendra pas de consultation pour introduire de nouveau ce traitement. Il repère également une amélioration de sa gestion du temps grâce à l'utilisation d'un agenda pour l'organisation de ses rendez-vous. Le maintien du traitement par cyamémazine sera discuté étant donné que ce traitement est un antagoniste dopaminergique alors le MPH augmente la dopamine en inhibant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau pré-synaptique, il sera néanmoins maintenu devant les bénéfices perçus par le patient et l'usage très occasionnel de ce traitement. En théorie les traitements du TDAH sont une contre-indication relative aux antipsychotiques bien qu'en pratique, ces traitements soient fréquemment associés et ce traitement est maintenu en si besoin (usage rare < 1x/semaine et efficace sur les moments de colère prévenant ainsi l'usage de substances et le risque d'hétéroagressivité) [262]. Sur le plan addictologique, le patient a arrêté l'usage de THC, qu'il a remplacé initialement par du CBD qu'il arrêtera rapidement et il a diminué ensuite son usage de tabac de 40 à 2 cigarettes par jour. Au cours du suivi, il n'invoquera pas d'épisodes de consommation d'alcool en excès ni de passage à l'acte hétéroagressif, grâce à la Cyamémazine en si besoin notamment. Nous n'avons trouvé aucun ECR étudiant le CBD en cas de TDAH et un seul petit ECR étudiant le cannabis thérapeutique sur TDAH sans résultats significatifs [263], [264]. Enfin, sur le plan social, un arrêt de travail sera demandé pour fracture jusqu'à la fin de son contrat de travail et il sera ensuite en recherche d'emploi sans relever d'une RQTH, il retrouvera d'ailleurs un emploi comme conducteur d'engin une semaine après l'introduction de MPH.

## II. Tableaux et figures

Tableau 1 : Chevauchement clinique [10] [135]

	Chevauchement	En faveur d'un EDC	En faveur d'un TDAH
Attention /concentration	Difficultés de concentration	Baisse de la capacité à penser et se concentrer Fatigue et sentiment de ralentissement	Courte capacité de concentration Attention fluctuante, distractibilité, hyperfocalisation
Activité	Agitation	Dépression agitée ou ralentissement psychomoteur	Hyperactivité, incapacité à rester en place
Impulsivité			Impulsivité
Irritabilité	Irritabilité, changement d'humeur extrême		
Rumination	Rumination	Rumination négative	Vagabondage (affect neutre, non répétitif)
Sommeil	Trouble du sommeil, difficultés d'endormissement	Insomnie ou hypersomnie Changement d'appétit/de sommeil et symptôme neurovégétatif, fatigue, perte d'énergie, Réveils précoces	Retard de phase, sommeil agité
Suicidalité		Idée suicidaire	
Anhédonie	Manque de motivation	Perte d'intérêt et de plaisir	Motivation fluctuante au cours de la journée
Humeur	Démoralisation	Désespoir, baisse de l'humeur	Labilité, dysrégulation émotionnelle, dysphorie
Temporalité	Fluctuation selon le contexte	Évolution épisodique	Evolution continue

Figure 1 : Diagramme de flux

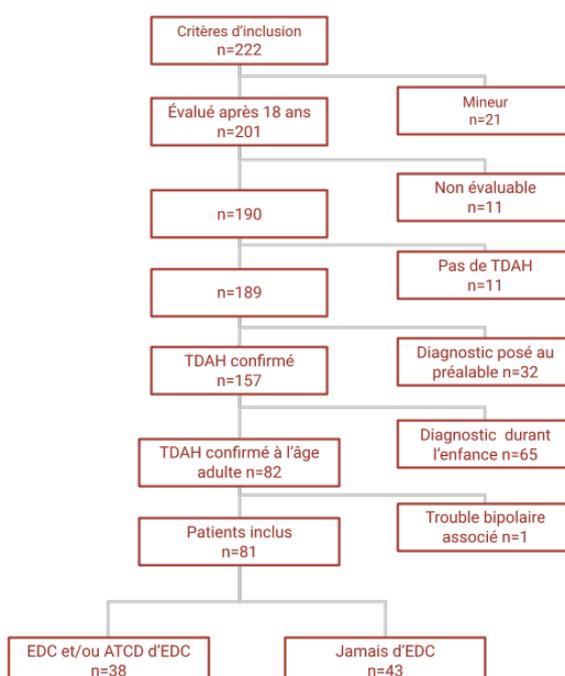


Tableau 2 : Analyse univariée

Variable	Total (%)	Pas d'EDC ni d'antécédents (%)	EDC vie entière (%)	OR EDC vie entière (univariée)	OR EDC comorbide (univariée)
n	81 (100%)	43	38	38	16
Âge		29,91 (8,69)	35,13 (11,22)	1,05 (1.01-1.11, p=0.025)	1.02 (0.97-1.08, p=0.440)
Sexe féminin	40,7	27,9	55,3	3,19 (1.29-8.24, p=0.014)	2.20 (0.73-6.88, p=0.164)
En couple	53,1	47,6	60,5	1,69 (0.70-4.16, p=0.249)	1.13 (0.38-3.53, p=0.823)
Parentalité	43,2	33,3	55,3	2,47 (1.01-6.23, p=0.050)	1.88 (0.62-5.87, p=0.264)
Sans activité	28,4	23,3	34,2	1,72 (0.65-4.64, p=0.277)	2.38 (0.75-7.47, p=0.135)
Travailleur	50,6	58,1	42,1	0,52 (0.21-1.26, p=0.152)	0.25 (0.06-0.81, p=0.029)
Etudiant	22,2	20,9	23,7	1,17 (0.41-3.39, p=0.766)	1.82 (0.50-6.00, p=0.337)
Décrochage ou exclusion scolaire	12,4	7	18,4	0,221 (0.77-14.86, p=0.131)	1.02 (0.14-4.64, p=0.983)
Saut de classe	4,9	4,7	5,3	1,14 (0.13-9.89, p=0.899)	1.38 (0.07-11.65, p=0.788)
Redoublement	43,2	39,5	48,6	1,45 (0.60-3.55, p=0.413)	0.83 (0.25-2.57, p=0.746)
Adressé par un psychiatre	23,5	9,3	39,5	6,36 (2.03-24.44, p=0.003)	0.40 (0.06-1.65, p=0.260)
Adressé par un spécialiste autre	9,9	14	5,3	0,34 (0.05-1.60, p=0.207)	1.40 (0.19-6.88, p=0.696)
Suivi par un psychiatre	30,9	23,3	39,5	2,15 (0.83-5.77, p=0.118)	0.45 (0.10-1.58, p=0.250)
Suivi par un psychologue	44,4	41,9	47,4	1,25 (0.52-3.03, p=0.619)	0.97 (0.31-2.90, p=0.950)
Bilan neuropsychologique réalisé	45,7	44,2	47,4	1,14 (0.47-2.74, p=0.774)	1.24 (0.41-3.77, p=0.699)
BDI ≥ 4	45,7	37,2	55,3	2,08 (0.86-5.15, p=0.106)	4.80 (1.49-18.70, p=0.013)
BDI ≥ 8	27,2	16,3	39,5	3,35 (1.22-9.97, p=0.022)	5.14 (1.63-17.04, p=0.006)
BDI renseignée	59,3	51,2	68,4	2,07 (0.84-5.24, p=0.117)	2.42 (0.75-9.37, p=0.161)

TDAH non précisé	30,9	30,2	31,6	1,07 (0.41-2.75, p=0.896)	2.82 (0.91-8.87, p=0.071)
Présentation combinée	40,7	39,5	42,1	1,11 (0.46-2.72, p=0.814)	0.41 (0.11-1.33, p=0.161)
Présentation inattentive	27,2	30,2	23,7	0,72 (0.26-1.92, p=0.509)	0.56 (0.12-1.98, p=0.403)
Orienté vers un bilan neuropsychologique	41,2	41,9	42,1	1,01 (0.42-2.45, p=0.982)	0.79 (0.24-2.40, p=0.686)
Orienté vers de la remédiation cognitive	30,9	30,2	31,6	1,07 (0.41-2.75, p=0.896)	1.02 (0.29-3.22, p=0.970)
Orienté vers la MDPH	8,7	9,3	7,9	0,84 (0.16-4.04, p=0.822)	0.66 (0.03-4.26, p=0.706)
Tabagisme	25,9	20,9	31,6	1,74 (0.64-4.87, p=0.278)	1.39 (0.39-4.48, p=0.589)
Tabagisme actif et/ou antécédents	45,7	37,2	55,3	2,08 (0.86-5.15, p=0.106)	1.70 (0.57-5.29, p=0.346)
Trouble anxieux associé	18,5	11,6	26,3	2,71 (0.86-9.54, p=0.097)	2.50 (0.67-8.62, p=0.152)
Antécédent de trouble anxieux	24,7	16,3	34,2	2,67 (0.96-8.02, p=0.067)	0.65 (0.14-2.33, p=0.541)
Trouble anxieux associé et/ou antécédent	29,6	18,6	42,1	3,18 (1.20-9.04, p=0.024)	1.10 (0.31-3.48, p=0.874)
Usage de THC ou antécédent	29,6	23,3	36,8	1,93 (0.74-5.18, p=0.184)	1.57 (0.47-4.88, p=0.444)
Usage de cannabis	8,6	11,6	5,3	0,42 (0.06-2.10, p=0.321)	1.71 (0.23-8.91, p=0.544)
Antécédent d'usage d'alcool	11,1	4,7	18,4	4,63 (1.03-32.54, p=0.067)	2.27 (0.44-9.86, p=0.288)
Antécédent d'usage de cocaïne	6,2	7	5,3	0,74 (0.09-4.71, p=0.750)	1.02 (0.05-7.52, p=0.989)
TND	25,9	30,2	21,1	0,62 (0.22-1.68, p=0.349)	0.94 (0.24-3.13, p=0.925)
HPI ou suspicion	23,5	32,6	13,2	0,31 (0.09-0.93, p=0.046)	0.17 (0.01-0.96, p=0.102)
Trouble des apprentissages	13,6	11,6	15,8	1,42 (0.39-5.36, p=0.587)	1.64 (0.33-6.61, p=0.504)
TICs	9,9	14	5,3	0,34 (0.05-1.60, p=0.207)	0.55 (0.03-3.46, p=0.592)

Antécédent d'hospitalisation en psychiatrie	13,6	7	21,1	3,56 (0.94-17.29, p=0.078)	1.64 (0.33-6.61, p=0.504)
TOCs	6,2	7	5,3	0,74 (0.09-4.71, p=0.750)	1.02 (0.05-7.52, p=0.989)
Antécédent de tentative de suicide	8,6	2,3	15,8	7,87 (1.26-152.69, p=0.062)	6.89 (1.36-38.94, p=0.020)
Antécédents d'AVP	9,9	4,7	15,8	3,84 (0.82-27.45, p=0.113)	5.08 (1.07-24.39, p=0.036)
Antécédent de fracture	22,2	18,6	26,3	1,56 (0.55-4.60, p=0.407)	1.82 (0.50-6.00, p=0.337)
Antécédents familiaux de TDAH	27,2	25,6	28,9	1,19 (0.44-3.19, p=0.734)	1.28 (0.36-4.10, p=0.682)
Antécédents familiaux d'EDC	37	30,2	44,7	1,87 (0.75-4.73, p=0.179)	0.73 (0.21-2.26, p=0.593)
Antécédents familiaux de TLU alcool	24,7	25,6	23,7	0,90 (0.32-2.49, p=0.843)	1.02 (0.26-3.42, p=0.975)
Antécédents familiaux de trouble bipolaire	12,4	11,6	13,2	1,15 (0.30-4.48, p=0.835)	1.02 (0.14-4.64, p=0.983)
Antécédents familiaux de tentative de suicide	13,6	14	13,2	0,93 (0.25-3.38, p=0.917)	0.37 (0.02-2.15, p=0.357)
Antécédents familiaux de HPI	8,6	11,6	5,3	0,34 (0.05-1.60, p=0.207)	0.66 (0.03-4.26, p=0.706)
Anti dépresseur	16,1	9,3	23,7	3,03 (0.89-12.07, p=0.088)	1.27 (0.26-4.88, p=0.743)
Anxiolytique	12,4	7	18,4	3,01 (0.77-14.86, p=0.131)	0.41 (0.02-2.47, p=0.421)
MPH prescrit	54,3	55,8	52,6	0,88 (0.36-2.12, p=0.774)	0.43 (0.13-1.29, p=0.138)
Deux consultations ou plus	45,7	46,5	44,7	0,98 (0.40-2.37, p=0.960)	0.88 (0.28-2.65, p=0.823)

Figure 2 : Variables socio-démographiques

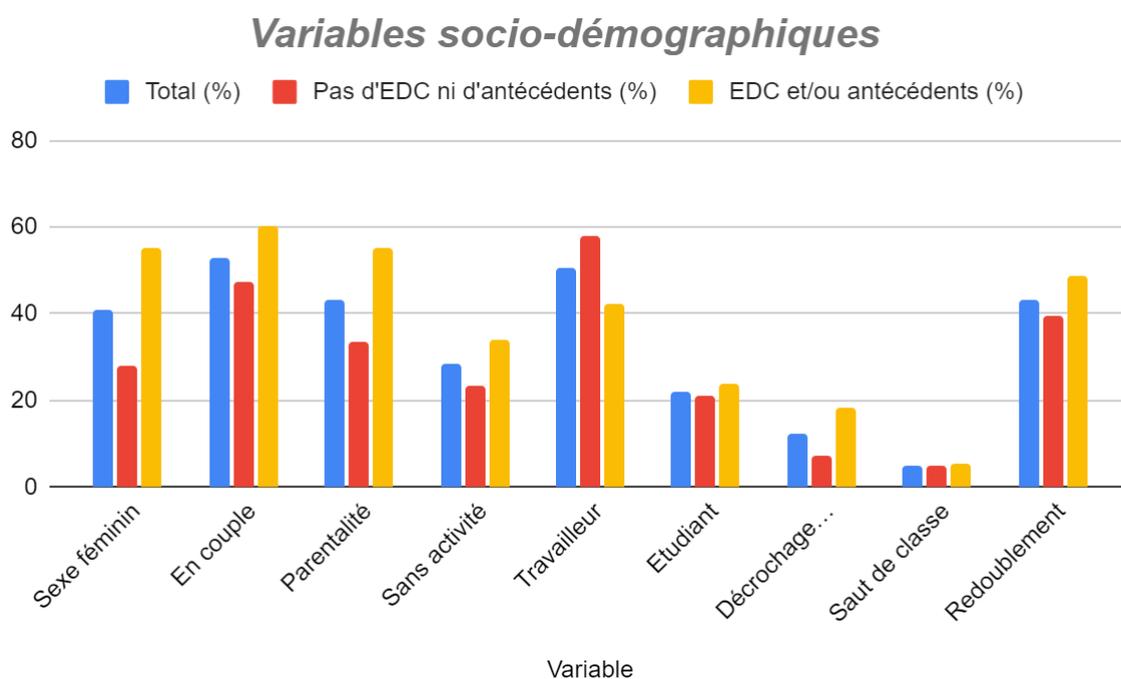


Figure 3 : Troubles associés

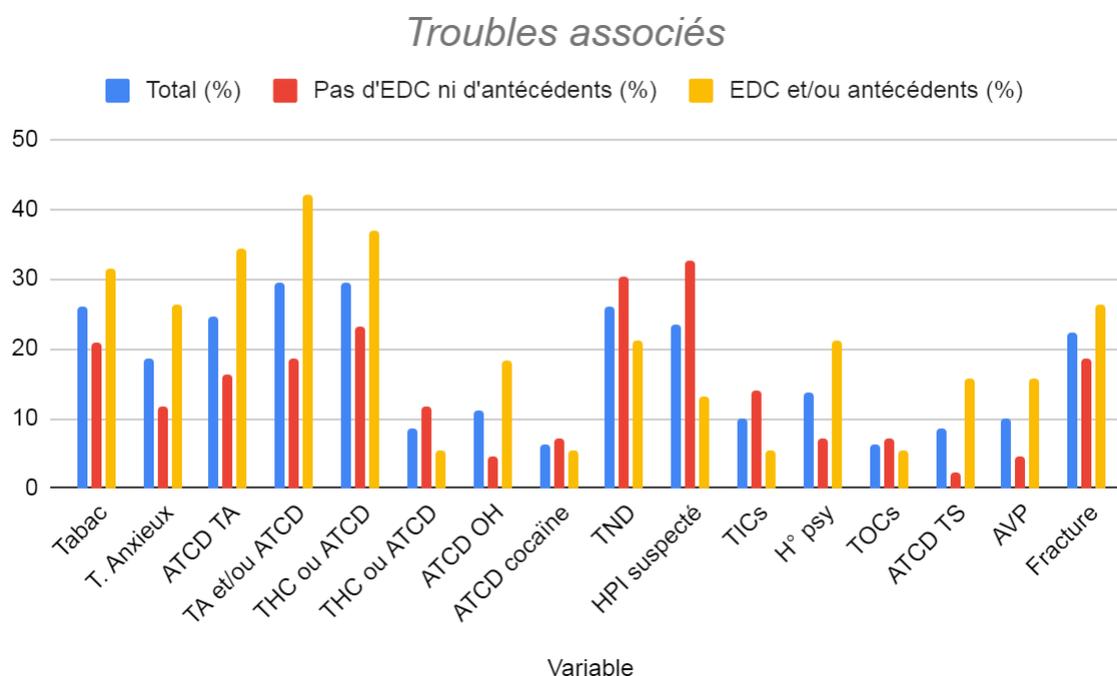


Figure 4 : Diagnostic de prise en charge

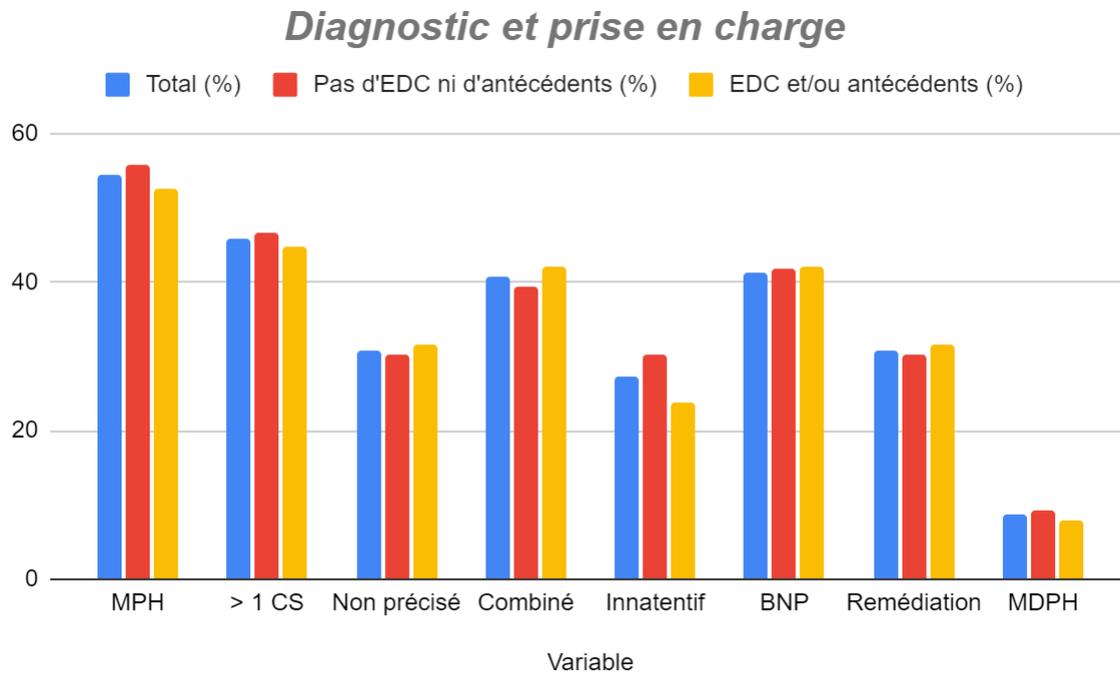


Tableau 3 : Analyse multivariée

Variable	Pas d'EDC vie entière	EDC vie entière	OR (univariée)	OR (multivariée)
Sexe féminin	12 (36.4)	21 (63.6)	3.19 (1.29-8.24, p=0.014)	3.16 (1.09-9.80, p=0.038)
Tabagisme actif ou antécédents	16 (43.2)	21 (56.8)	2.08 (0.86-5.15, p=0.106)	2.11 (0.64-7.20, p=0.223)
Usage de THC ou antécédent d'usage	10 (41.7)	14 (58.3)	1.93 (0.74-5.18, p=0.184)	1.18 (0.31-4.48, p=0.810)
Parentalité	14 (40.0)	21 (60.0)	2.47 (1.01-6.23, p=0.050)	1.93 (0.42-8.72, p=0.386)
Antécédents familiaux d'EDC	13 (43.3)	17 (56.7)	1.87 (0.75-4.73, p=0.179)	1.58 (0.51-4.92, p=0.424)
Travail	25 (61.0)	16 (39.0)	0.52 (0.21-1.26, p=0.152)	0.19 (0.04-0.66, p=0.015)
Suivi psychiatrique	10 (40.0)	15 (60.0)	2.15 (0.83-5.77, p=0.118)	2.63 (0.85-8.72, p=0.100)
Age moyen (SD)	29.9 (8.7)	35.1 (11.2)	1.05 (1.01-1.11, p=0.025)	1.07 (0.99-1.16, p=0.098)

Figure 5 : Approche diachronique des symptômes d'EDC et de TDAH



Figure 6 : Manifestations du TDAH au fil des âges

Figure 7 : Données psychométriques

Echelle	Score
ASRS v1.1	Partie A 6/6, Partie B 10/12
DIVA 2.0	Partie Inattention Enfance 7/9 Adulte 7/9 Partie Hyperactivité/impulsivité Enfance 8/9 Adulte 7/9
WSR	Inattention 7/9, Hyperactivité/impulsivité 9/9, TOP 4/8
UPPS	Urgence 41, Manque de préméditation 29, Manque de persévérance 34, Recherche de sensation 4
WURS-C	53/100
BDI 13	21/39

## Bibliographie

- [1] S. V. Faraone *et al.*, « The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based Conclusions about the Disorder », *Neurosci. Biobehav. Rev.*, févr. 2021, doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.01.022.
- [2] M. Lecendreux, E. Konofal, et S. V. Faraone, « Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Features Among Children in France », *J. Atten. Disord.*, vol. 15, n° 6, p. 516-524, août 2011, doi: 10.1177/1087054710372491.
- [3] H. M. Caci, A. J. S. Morin, et A. Tran, « Prevalence and Correlates of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults From a French Community Sample », *J. Nerv. Ment. Dis.*, vol. 202, n° 4, p. 324-332, avr. 2014, doi: 10.1097/NMD.0000000000000126.
- [4] V. Simon, P. Czobor, S. Bálint, A. Mészáros, et I. Bitter, « Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis », *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 194, n° 3, p. 204-211, mars 2009, doi: 10.1192/bjp.bp.107.048827.
- [5] P. Oakes, M. Loukas, R. J. Oskouian, et R. S. Tubbs, « The neuroanatomy of depression: A review », *Clin. Anat. N. Y. N.*, vol. 30, n° 1, p. 44-49, janv. 2017, doi: 10.1002/ca.22781.
- [6] T. Vos *et al.*, « Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 380, n° 9859, p. 2163-2196, déc. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
- [7] C. Léon, « LA DÉPRESSION EN FRANCE CHEZ LES 18-75 ANS : RÉSULTATS DU BAROMÈTRE SANTÉ 2017 / DEPRESSION IN FRANCE AMONG THE 18-75 YEAR-OLDS: RESULTS FROM THE 2017 HEALTH BAROMETER », p. 8.
- [8] R. C. Kessler *et al.*, « The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results From the National Comorbidity Survey Replication », *Am. J. Psychiatry*, vol. 163, n° 4, p. 716-723, avr. 2006, doi: 10.1176/ajp.2006.163.4.716.
- [9] M. A. Katzman, T. S. Bilkey, P. R. Chokka, A. Fallu, et L. J. Klassen, « Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach », *BMC Psychiatry*, vol. 17, n° 1, p. 302, 22 2017, doi: 10.1186/s12888-017-1463-3.
- [10] M. Servant, « Etude sur l'évaluation des échelles de dépistage des troubles de l'humeur chez les patients adultes souffrant de Trouble Déficit de l'Attention /Hyperactivité », Thèse d'exercice, Université de Montpellier. Faculté de médecine, France, 2019.
- [11] T. Torgersen, B. Gjervan, et K. Rasmussen, « ADHD in adults: A study of clinical characteristics, impairment and comorbidity », *Nord. J. Psychiatry*, vol. 60, n° 1, p. 38-43, janv. 2006, doi: 10.1080/08039480500520665.
- [12] D. McIntosh, S. Kutcher, C. Binder, A. Levitt, A. Fallu, et M. Rosenbluth, « Adult ADHD and comorbid depression: A consensus-derived diagnostic algorithm for ADHD », *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, vol. 5, p. 137-150, 2009.
- [13] C. Skirrow et P. Asherson, « Emotional lability, comorbidity and impairment in adults with attention-deficit hyperactivity disorder », *J. Affect. Disord.*, vol. 147, n° 1, p. 80-86, mai 2013, doi: 10.1016/j.jad.2012.10.011.
- [14] E. J. Costello, S. Mustillo, A. Erkanli, G. Keeler, et A. Angold, « Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 60, n° 8, p. 837-844, août 2003, doi: 10.1001/archpsyc.60.8.837.
- [15] M. Michielsen, H. C. Comijs, E. J. Semeijn, A. T. F. Beekman, D. J. H. Deeg, et J. J. Sandra Kooij, « The comorbidity of anxiety and depressive symptoms in older adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A longitudinal study », *J. Affect. Disord.*, vol. 148, n° 2, p. 220-227, juin 2013, doi: 10.1016/j.jad.2012.11.063.
- [16] S. J. Ralston, M. J. M. Lorenzo, et ADORE study group, « ADORE -- Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Observational Research in Europe », *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 13 Suppl 1, p. I36-42, 2004, doi: 10.1007/s00787-004-1004-8.
- [17] R. A. Barkley, K. R. Murphy, et M. Fischer, *ADHD in Adults: What the Science Says*. Guilford Press, 2010.
- [18] J. Fayyad *et al.*, « Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder », *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 190, p. 402-409, mai 2007, doi: 10.1192/bjp.bp.106.034389.
- [19] C. Kuehner, « Gender differences in unipolar depression: an update of epidemiological findings and possible explanations », *Acta Psychiatr. Scand.*, vol. 108, n° 3, p. 163-174, 2003, doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00204.x>.
- [20] B. B. Lahey, C. M. Hartung, J. Loney, W. E. Pelham, A. M. Chronis, et S. S. Lee, « Are there sex differences in the predictive validity of DSM-IV ADHD among younger children? », *J. Clin. Child Adolesc. Psychol. Off. J.*

- Soc. Clin. Child Adolesc. Psychol. Am. Psychol. Assoc. Div. 53*, vol. 36, n° 2, p. 113-126, juin 2007, doi: 10.1080/15374410701274066.
- [21] D. E. Babinski, K. A. Neely, D. M. Ba, et G. Liu, « Depression and Suicidal Behavior in Young Adult Men and Women With ADHD: Evidence From Claims Data », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 81, n° 6, sept. 2020, doi: 10.4088/JCP.19m13130.
- [22] J. J. Rucklidge, « Gender differences in attention-deficit/hyperactivity disorder », *Psychiatr. Clin. North Am.*, vol. 33, n° 2, p. 357-373, juin 2010, doi: 10.1016/j.psc.2010.01.006.
- [23] J. Rucklidge, D. Brown, S. Crawford, et B. Kaplan, « Attributional Styles and Psychosocial Functioning of Adults With ADHD: Practice Issues and Gender Differences », *J. Atten. Disord.*, vol. 10, n° 3, p. 288-298, févr. 2007, doi: 10.1177/1087054706289942.
- [24] Xavier, « Dépression ou état dépressif : les facteurs socio-démographiques ». <https://www.la-depression.org/comprendre-la-depression/causes-et-facteurs-de-risques-de-la-depression/facteurs-socio-demographique/> (consulté le déc. 29, 2020).
- [25] G. Andrews et S. Henderson, *Unmet Need in Psychiatry: Problems, Resources, Responses*. Cambridge University Press, 2000.
- [26] H. E. Erskine *et al.*, « Long-Term Outcomes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Conduct Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 55, n° 10, p. 841-850, oct. 2016, doi: 10.1016/j.jaac.2016.06.016.
- [27] E. Anker, A. Halmøy, et T. Heir, « Work participation in ADHD and associations with social characteristics, education, lifetime depression, and ADHD symptom severity », *ADHD Atten. Deficit Hyperact. Disord.*, vol. 11, n° 2, p. 159-165, juin 2019, doi: 10.1007/s12402-018-0260-2.
- [28] C. Knecht, R. de Alvaro, J. Martinez-Raga, et V. Balanza-Martinez, « Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), substance use disorders, and criminality: a difficult problem with complex solutions », *Int. J. Adolesc. Med. Health*, vol. 27, n° 2, p. 163-175, mai 2015, doi: 10.1515/ijamh-2015-5007.
- [29] D. Kim, « Blues from the Neighborhood? Neighborhood Characteristics and Depression », *Epidemiol. Rev.*, vol. 30, n° 1, p. 101-117, nov. 2008, doi: 10.1093/epirev/mxn009.
- [30] « Baromètre santé 2010 ». [/etudes-et-enquetes/barometres-de-sante-publique-france/barometre-sante-2010](#) (consulté le mars 24, 2021).
- [31] J. McGough *et al.*, « Psychiatric Comorbidity in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Findings From Multiplex Families », *Am. J. Psychiatry*, vol. 162, p. 1621-7, oct. 2005, doi: 10.1176/appi.ajp.162.9.1621.
- [32] J. Biederman, « Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 65 Suppl 3, p. 3-7, 2004.
- [33] D. Demontis *et al.*, « Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder », *Nat. Genet.*, vol. 51, n° 1, Art. n° 1, janv. 2019, doi: 10.1038/s41588-018-0269-7.
- [34] A. A. Nierenberg *et al.*, « Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants », *Biol. Psychiatry*, vol. 57, n° 11, p. 1467-1473, juin 2005, doi: 10.1016/j.biopsych.2005.01.036.
- [35] A. P. Wingo et S. N. Ghaemi, « A systematic review of rates and diagnostic validity of comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 68, n° 11, p. 1776-1784, 2007, doi: 10.4088/JCP.v68n1118.
- [36] I. Torres *et al.*, « Functional impairment in adult bipolar disorder with ADHD », *J. Affect. Disord.*, vol. 227, p. 117-125, févr. 2018, doi: 10.1016/j.jad.2017.09.037.
- [37] H. Richard-Lepouriel *et al.*, « Similarities between emotional dysregulation in adults suffering from ADHD and bipolar patients », *J. Affect. Disord.*, vol. 198, p. 230-236, juill. 2016, doi: 10.1016/j.jad.2016.03.047.
- [38] M.-H. Chen *et al.*, « Comorbidity of ADHD and subsequent bipolar disorder among adolescents and young adults with major depression: a nationwide longitudinal study », *Bipolar Disord.*, vol. 17, n° 3, p. 315-322, 2015, doi: <https://doi.org/10.1111/bdi.12266>.
- [39] G. Giupponi *et al.*, « The Characteristics of Mood Polarity, Temperament, and Suicide Risk in Adult ADHD », *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 17, n° 8, avr. 2020, doi: 10.3390/ijerph17082871.
- [40] Y. Shen *et al.*, « Estimated prevalence and associated risk factors of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) among medical college students in a Chinese population », *J. Affect. Disord.*, vol. 241, p. 291-296, 01 2018, doi: 10.1016/j.jad.2018.08.038.
- [41] K. Furczyk et J. Thome, « Adult ADHD and suicide », *Atten. Deficit Hyperact. Disord.*, vol. 6, n° 3, p. 153-158, sept. 2014, doi: 10.1007/s12402-014-0150-1.
- [42] M. Septier, C. Stordeur, J. Zhang, R. Delorme, et S. Cortese, « Association between suicidal spectrum behaviors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis », *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 103, p. 109-118, août 2019, doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.05.022.
- [43] M. Kennis, L. Gerritsen, M. van Dalen, A. Williams, P. Cuijpers, et C. Bockting, « Prospective biomarkers of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis », *Mol. Psychiatry*, vol. 25, n° 2, Art. n° 2, févr. 2020, doi: 10.1038/s41380-019-0585-z.
- [44] S. V. Faraone *et al.*, « Molecular Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder », *Biol. Psychiatry*, vol. 57, n° 11, p. 1313-1323, juin 2005, doi: 10.1016/j.biopsych.2004.11.024.
- [45] S. V. Faraone et H. Larsson, « Genetics of attention deficit hyperactivity disorder », *Mol. Psychiatry*, vol. 24, n° 4,

Art. n° 4, avr. 2019, doi: 10.1038/s41380-018-0070-0.

- [46] E. Pettersson *et al.*, « Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4 408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls », *Psychol. Med.*, vol. 49, n° 7, p. 1166-1173, mai 2019, doi: 10.1017/S0033291718002039.
- [47] J.-A. Ramos-Quiroga *et al.*, « Genome-wide copy number variation analysis in adult attention-deficit and hyperactivity disorder », *J. Psychiatr. Res.*, vol. 49, p. 60-67, févr. 2014, doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.10.022.
- [48] P. F. Sullivan, M. C. Neale, et K. S. Kendler, « Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis », *Am. J. Psychiatry*, vol. 157, n° 10, p. 1552-1562, oct. 2000, doi: 10.1176/appi.ajp.157.10.1552.
- [49] N. R. Wray *et al.*, « Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression », *Nat. Genet.*, vol. 50, n° 5, p. 668-681, mai 2018, doi: 10.1038/s41588-018-0090-3.
- [50] « Comorbid ADHD and Depression: Assessment and Treatment Strategies », *Psychiatric Times*.  
<https://www.psychiatristimes.com/view/comorbid-adhd-and-depression-assessment-and-treatment-strategies> (consulté le avr. 15, 2021).
- [51] J. Cole, H. A. Ball, N. C. Martin, J. Scourfield, et P. McGuffin, « Genetic Overlap Between Measures of Hyperactivity/Inattention and Mood in Children and Adolescents », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 48, n° 11, p. 1094-1101, nov. 2009, doi: 10.1097/CHI.0b013e3181b7666e.
- [52] S. H. Lee *et al.*, « Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs », *Nat. Genet.*, vol. 45, n° 9, Art. n° 9, sept. 2013, doi: 10.1038/ng.2711.
- [53] A. J. Schork *et al.*, « A genome-wide association study of shared risk across psychiatric disorders implicates gene regulation during fetal neurodevelopment », *Nat. Neurosci.*, vol. 22, n° 3, p. 353-361, mars 2019, doi: 10.1038/s41593-018-0320-0.
- [54] S.-J. Tsai, C.-Y. Cheng, Y. W.-Y. Yu, T.-J. Chen, et C.-J. Hong, « Association study of a brain-derived neurotrophic-factor genetic polymorphism and major depressive disorders, symptomatology, and antidepressant response », *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet. Off. Publ. Int. Soc. Psychiatr. Genet.*, vol. 123B, n° 1, p. 19-22, nov. 2003, doi: 10.1002/ajmg.b.20026.
- [55] S. Sen *et al.*, « A BDNF coding variant is associated with the NEO personality inventory domain neuroticism, a risk factor for depression », *Neuropsychopharmacol. Off. Publ. Am. Coll. Neuropsychopharmacol.*, vol. 28, n° 2, p. 397-401, févr. 2003, doi: 10.1038/sj.npp.1300053.
- [56] S.-J. Tsai, « Attention-deficit hyperactivity disorder may be associated with decreased central brain-derived neurotrophic factor activity: clinical and therapeutic implications », *Med. Hypotheses*, vol. 68, n° 4, p. 896-899, 2007, doi: 10.1016/j.mehy.2006.06.025.
- [57] T. Mehta, N. Mannem, N. K. Yarasi, et P. C. Bollu, « Biomarkers for ADHD: the Present and Future Directions », *Curr. Dev. Disord. Rep.*, vol. 7, n° 3, p. 85-92, sept. 2020, doi: 10.1007/s40474-020-00196-9.
- [58] P. Shaw et G. Sudre, « Adolescent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Understanding Teenage Symptom Trajectories », *Biol. Psychiatry*, vol. 89, n° 2, p. 152-161, janv. 2021, doi: 10.1016/j.biopsych.2020.06.004.
- [59] J. Thome *et al.*, « Biomarkers for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A consensus report of the WFSBP task force on biological markers and the World Federation of ADHD », *World J. Biol. Psychiatry Off. J. World Fed. Soc. Biol. Psychiatry*, vol. 13, n° 5, p. 379-400, juill. 2012, doi: 10.3109/15622975.2012.690535.
- [60] M. Hoogman *et al.*, « Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 4, n° 4, p. 310-319, avr. 2017, doi: 10.1016/S2215-0366(17)30049-4.
- [61] M. Hoogman *et al.*, « Brain Imaging of the Cortex in ADHD: A Coordinated Analysis of Large-Scale Clinical and Population-Based Samples », *Am. J. Psychiatry*, vol. 176, n° 7, p. 531-542, juill. 2019, doi: 10.1176/appi.ajp.2019.18091033.
- [62] H. Hart, J. Radua, T. Nakao, D. Mataix-Cols, et K. Rubia, « Meta-analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies of Inhibition and Attention in Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: Exploring Task-Specific, Stimulant Medication, and Age Effects », *JAMA Psychiatry*, vol. 70, n° 2, p. 185, févr. 2013, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.277.
- [63] S. Lukito *et al.*, « Comparative meta-analyses of brain structural and functional abnormalities during cognitive control in attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder », *Psychol. Med.*, vol. 50, n° 6, p. 894-919, avr. 2020, doi: 10.1017/S0033291720000574.
- [64] F. Samea *et al.*, « Brain alterations in children/adolescents with ADHD revisited: A neuroimaging meta-analysis of 96 structural and functional studies », *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 100, p. 1-8, mai 2019, doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.02.011.
- [65] L. Castanheira, C. Silva, E. Cheniaux, et D. Telles-Correia, « Neuroimaging Correlates of Depression—Implications to Clinical Practice », *Front. Psychiatry*, vol. 10, 2019, doi: 10.3389/fpsy.2019.00703.
- [66] T. Sternat et M. A. Katzman, « Neurobiology of hedonic tone: the relationship between treatment-resistant depression, attention-deficit hyperactivity disorder, and substance abuse », *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, vol. 12, p. 2149-2164, 2016, doi: 10.2147/NDT.S111818.
- [67] A. Gardner *et al.*, « Differences at brain SPECT between depressed females with and without adult ADHD and healthy controls: etiological considerations », *Behav. Brain Funct.*, vol. 5, n° 1, p. 37, sept. 2009, doi: 10.1186/1744-9081-5-37.

- [68] F. X. Castellanos et R. Tannock, « Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes », *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 3, n° 8, p. 617-628, août 2002, doi: 10.1038/nrn896.
- [69] P. Shaw, A. Stringaris, J. Nigg, et E. Leibenluft, « Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder », *Am. J. Psychiatry*, vol. 171, n° 3, p. 276-293, mars 2014, doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13070966.
- [70] H.-X. Zhou *et al.*, « Rumination and the default mode network: Meta-analysis of brain imaging studies and implications for depression », *NeuroImage*, vol. 206, p. 116287, févr. 2020, doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116287.
- [71] E. B. Liddle *et al.*, « Task-related default mode network modulation and inhibitory control in ADHD: effects of motivation and methylphenidate », *J. Child Psychol. Psychiatry*, vol. 52, n° 7, p. 761-771, juill. 2011, doi: 10.1111/j.1469-7610.2010.02333.x.
- [72] A. M. H. Onnink *et al.*, « Brain alterations in adult ADHD: Effects of gender, treatment and comorbid depression », *Eur. Neuropsychopharmacol.*, vol. 24, n° 3, p. 397-409, mars 2014, doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.11.011.
- [73] J. R. Minkel, « Brain Pathway May Underlie Depression », *Scientific American*. <https://www.scientificamerican.com/article/brain-pathway-may-underlie-depression/> (consulté le déc. 29, 2020).
- [74] S. Sen, R. Duman, et G. Sanacora, « Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Antidepressant Medications: Meta-Analyses and Implications », *Biol. Psychiatry*, vol. 64, n° 6, p. 527-532, sept. 2008, doi: 10.1016/j.biopsych.2008.05.005.
- [75] J. L. Hess, G. C. Akutagava-Martins, J. D. Patak, S. J. Glatt, et S. V. Faraone, « Why is there selective subcortical vulnerability in ADHD? Clues from postmortem brain gene expression data », *Mol. Psychiatry*, vol. 23, n° 8, p. 1787-1793, 2018, doi: 10.1038/mp.2017.242.
- [76] E. Banerjee et K. Nandagopal, « Does serotonin deficit mediate susceptibility to ADHD? », *Neurochem. Int.*, vol. 82, p. 52-68, mars 2015, doi: 10.1016/j.neuint.2015.02.001.
- [77] E. Desfosses, « Etude préclinique par imagerie métabolique du TDAH : caractérisation des mécanismes physiopathologiques et des réponses aux traitements pharmacologiques », Thèse de doctorat, Tours, 2016.
- [78] H. Courvoisie, S. R. Hooper, C. Fine, L. Kwock, et M. Castillo, « Neurometabolic functioning and neuropsychological correlates in children with ADHD-H: preliminary findings », *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 16, n° 1, p. 63-69, 2004, doi: 10.1176/jnp.16.1.63.
- [79] Z. Gao et H. Hu, « Star-like cells spark behavioural hyperactivity in mice », *Nature*, vol. 571, n° 7763, Art. n° 7763, juill. 2019, doi: 10.1038/d41586-019-01949-2.
- [80] D. J. Nutt, « Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 69 Suppl E1, p. 4-7, 2008.
- [81] V. Krishnan et E. J. Nestler, « The molecular neurobiology of depression », *Nature*, vol. 455, n° 7215, Art. n° 7215, oct. 2008, doi: 10.1038/nature07455.
- [82] R. S. Duman, G. Sanacora, et J. H. Krystal, « Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments », *Neuron*, vol. 102, n° 1, p. 75-90, avr. 2019, doi: 10.1016/j.neuron.2019.03.013.
- [83] « Dépression », *Inserm - La science pour la santé*. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression> (consulté le avr. 04, 2021).
- [84] A. Baroni et F. X. Castellanos, « Neuroanatomic and cognitive abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder in the era of “high definition” neuroimaging », *Curr. Opin. Neurobiol.*, vol. 30, p. 1-8, févr. 2015, doi: 10.1016/j.conb.2014.08.005.
- [85] J. J. S. Kooij *et al.*, « Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD », *Eur. Psychiatry*, vol. 56, n° 1, p. 14-34, févr. 2019, doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.11.001.
- [86] M. A. Pievsky et R. E. McGrath, « The Neurocognitive Profile of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Meta-Analyses », *Arch. Clin. Neuropsychol.*, vol. 33, n° 2, p. 143-157, mars 2018, doi: 10.1093/arclin/acx055.
- [87] S. G. Assouline, M. Foley Nicpon, et C. Whiteman, « Cognitive and Psychosocial Characteristics of Gifted Students With Written Language Disability », *Gift. Child Q.*, vol. 54, n° 2, p. 102-115, avr. 2010, doi: 10.1177/0016986209355974.
- [88] V. Galantai, « Haut potentiel intellectuel et troubles du comportement alimentaire: quels liens : quels enjeux dans les soins ? », Thèse d'exercice, Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Médecine et des Techniques Médicales, France, 2020.
- [89] L. Valdenaire, « Haut potentiel intellectuel et troubles neurodéveloppementaux : une revue de la littérature », p. 69, mars 2019.
- [90] P. Gałecki, M. Talarowska, G. Anderson, M. Berk, et M. Maes, « Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression », *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.*, vol. 21, p. 1535-1547, mai 2015, doi: 10.12659/MSM.893176.
- [91] G. I. Papakostas, « Cognitive symptoms in patients with major depressive disorder and their implications for clinical practice », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 75, n° 1, p. 8-14, janv. 2014, doi: 10.4088/JCP.13r08710.
- [92] B. Ajilchi et V. Nejati, « Executive Functions in Students With Depression, Anxiety, and Stress Symptoms », *Basic Clin. Neurosci.*, vol. 8, n° 3, p. 223-232, 2017, doi: 10.18869/nirp.bcn.8.3.223.
- [93] P. E. Vasques, H. Moraes, H. Silveira, A. C. Deslandes, et J. Laks, « Acute exercise improves cognition in the

- depressed elderly: the effect of dual-tasks », *Clinics*, vol. 66, n° 9, p. 1553-1557, sept. 2011, doi: 10.1590/S1807-59322011000900008.
- [94] A. T. Beck et K. Bredemeier, « A Unified Model of Depression: Integrating Clinical, Cognitive, Biological, and Evolutionary Perspectives », *Clin. Psychol. Sci.*, vol. 4, n° 4, p. 596-619, juill. 2016, doi: 10.1177/2167702616628523.
- [95] John Bowlby and Mary Ainsworth., « The origins of attachment theory ». /doiLanding?doi=10.1037%2F0012-1649.28.5.759 (consulté le avr. 04, 2021).
- [96] L. E. Knouse, I. Zvorsky, et S. A. Safren, « Depression in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): The Mediating Role of Cognitive-Behavioral Factors », *Cogn. Ther. Res.*, vol. 37, n° 6, p. 1220-1232, déc. 2013, doi: 10.1007/s10608-013-9569-5.
- [97] F. Torrente *et al.*, « Dysfunctional cognitions and their emotional, behavioral, and functional correlates in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): is the cognitive-behavioral model valid? », *J. Atten. Disord.*, vol. 18, n° 5, p. 412-424, juill. 2014, doi: 10.1177/1087054712443153.
- [98] S. A. Safren, S. Sprich, C. A. Perlman, et M. W. Otto, *Mastering Your Adult ADHD: A Cognitive-Behavioral Treatment Program Client Workbook*. Oxford University Press.
- [99] S. E. Stevens *et al.*, « Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence », *J. Abnorm. Child Psychol.*, vol. 36, n° 3, p. 385-398, avr. 2008, doi: 10.1007/s10802-007-9185-5.
- [100] F. M. Nilsen et N. S. Tolve, « A systematic review and meta-analysis examining the interrelationships between chemical and non-chemical stressors and inherent characteristics in children with ADHD », *Environ. Res.*, vol. 180, p. 108884, janv. 2020, doi: 10.1016/j.envres.2019.108884.
- [101] M.-H. Chen *et al.*, « Prenatal Exposure to Acetaminophen and the Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study in Taiwan », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 80, n° 5, p. 0-0, sept. 2019, doi: 10.4088/JCP.18m12612.
- [102] F. Gonon, J.-M. Guilé, et D. Cohen, « Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité : données récentes des neurosciences et de l'expérience nord-américaine », *Neuropsychiatr. Enfance Adolesc.*, vol. 58, n° 5, p. 273-281, août 2010, doi: 10.1016/j.neurenf.2010.02.004.
- [103] J. H. Kim *et al.*, « Environmental risk factors, protective factors, and peripheral biomarkers for ADHD: an umbrella review », *Lancet Psychiatry*, vol. 7, n° 11, p. 955-970, nov. 2020, doi: 10.1016/S2215-0366(20)30312-6.
- [104] A. Thapar, M. Cooper, O. Eyre, et K. Langley, « Practitioner Review: What have we learnt about the causes of ADHD? », *J. Child Psychol. Psychiatry*, vol. 54, n° 1, p. 3-16, 2013, doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02611.x.
- [105] D. W. Schab et N.-H. T. Trinh, « Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials », *J. Dev. Behav. Pediatr. JDBP*, vol. 25, n° 6, p. 423-434, déc. 2004, doi: 10.1097/00004703-200412000-00007.
- [106] L. Ouyang, X. Fang, J. Mercy, R. Perou, et S. D. Grosse, « Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms and Child Maltreatment: A Population-Based Study », *J. Pediatr.*, vol. 153, n° 6, p. 851-856, déc. 2008, doi: 10.1016/j.jpeds.2008.06.002.
- [107] Y. Choi, J. Shin, K. H. Cho, et E.-C. Park, « Change in household income and risk for attention deficit hyperactivity disorder during childhood: A nationwide population-based cohort study », *J. Epidemiol.*, vol. 27, n° 2, p. 56-62, 2017, doi: 10.1016/j.je.2016.09.004.
- [108] C. Duh-Leong, A. Fuller, et N. M. Brown, « Associations Between Family and Community Protective Factors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Outcomes Among US Children », *J. Dev. Behav. Pediatr.*, vol. 41, n° 1, p. 1-8, janv. 2020, doi: 10.1097/DBP.0000000000000720.
- [109] N. Franc, M. Maury, et D. Purper-Ouakil, « Trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH) : quels liens avec l'attachement ? », *L'Encéphale*, vol. 35, n° 3, p. 256-261, juin 2009, doi: 10.1016/j.encep.2008.04.007.
- [110] C. Heim, D. J. Newport, T. Mletzko, A. H. Miller, et C. B. Nemeroff, « The link between childhood trauma and depression: Insights from HPA axis studies in humans », *Psychoneuroendocrinology*, vol. 33, n° 6, p. 693-710, juill. 2008, doi: 10.1016/j.psyneuen.2008.03.008.
- [111] S. M. Monroe, G. M. Slavich, L. D. Torres, et I. H. Gotlib, « Major life events and major chronic difficulties are differentially associated with history of major depressive episodes », *J. Abnorm. Psychol.*, vol. 116, n° 1, p. 116-124, févr. 2007, doi: 10.1037/0021-843X.116.1.116.
- [112] W. B. Daviss, « A Review of Co-Morbid Depression in Pediatric ADHD: Etiologies, Phenomenology, and Treatment », *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.*, vol. 18, n° 6, p. 565-571, déc. 2008, doi: 10.1089/cap.2008.032.
- [113] E. Björkenstam, B. Burström, B. Vinnerljung, et K. Kosidou, « Childhood adversity and psychiatric disorder in young adulthood: An analysis of 107,704 Swedes », *J. Psychiatr. Res.*, vol. 77, p. 67-75, juin 2016, doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.02.018.
- [114] E. J. Semeijn, H. C. Comijs, J. J. S. Kooij, M. Michielsen, A. T. F. Beekman, et D. J. H. Deeg, « The role of adverse life events on depression in older adults with ADHD », *J. Affect. Disord.*, vol. 174, p. 574-579, mars 2015, doi: 10.1016/j.jad.2014.11.048.
- [115] D. Anand, G. D. Colpo, G. Zeni, C. P. Zeni, et A. L. Teixeira, « Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder And Inflammation: What Does Current Knowledge Tell Us? A Systematic Review », *Front. Psychiatry*, vol. 8, p. 228, 2017, doi: 10.3389/fpsy.2017.00228.

- [116] S. Avcil, « Evaluation of the neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as inflammatory markers in children with attention-deficit hyperactivity disorder », *Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 72, n° 7, p. 522-530, juill. 2018, doi: 10.1111/pcn.12659.
- [117] G. A. Dunn, J. T. Nigg, et E. L. Sullivan, « Neuroinflammation as a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder », *Pharmacol. Biochem. Behav.*, vol. 182, p. 22-34, juill. 2019, doi: 10.1016/j.pbb.2019.05.005.
- [118] R. Troubat *et al.*, « Neuroinflammation and depression: A review », *Eur. J. Neurosci.*, vol. 53, n° 1, p. 151-171, janv. 2021, doi: 10.1111/ejn.14720.
- [119] T. W. W. Pace *et al.*, « Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress », *Am. J. Psychiatry*, vol. 163, n° 9, p. 1630-1633, sept. 2006, doi: 10.1176/ajp.2006.163.9.1630.
- [120] C. L. Raison *et al.*, « A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers », *JAMA Psychiatry*, vol. 70, n° 1, p. 31-41, janv. 2013, doi: 10.1001/2013.jamapsychiatry.4.
- [121] G. V. Polanczyk, E. G. Willcutt, G. A. Salum, C. Kieling, et L. A. Rohde, « ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis », *Int. J. Epidemiol.*, vol. 43, n° 2, p. 434-442, avr. 2014, doi: 10.1093/ije/dyt261.
- [122] J. Collin et A. Suissa, « Les multiples facettes de la médicalisation du social », *Nouv. Prat. Soc.*, vol. 19, n° 2, p. 25-33, 2007, doi: 10.7202/016048ar.
- [123] M. Pinçon et M. Pinçon-Charlot, « Ehrenberg Alain, La fatigue d'être soi. Dépression et société. », *Rev. Fr. Sociol.*, vol. 40, n° 4, p. 778-780, 1999.
- [124] E. Illouz et E. Cabanas, *Happycratie - Comment l'industrie du bonheur a pris le contrôle de nos vies*. Premier Parallèle, 2018.
- [125] H. S. Koplewicz, A. Gurian, et K. Williams, « The era of affluence and its discontents », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 48, n° 11, p. 1053-1055, nov. 2009, doi: 10.1097/CHI.0b013e3181b8be5c.
- [126] A. Dupanloup et F. Schultheis, « L'hyperactivité infantile: analyse sociologique d'une controverse socio-médicale ».
- [127] R. Schneckengerger, « La distinction entre neurologie et psychiatrie en France entre 1940 et 1968 : le point de vue de quelques neuropsychiatres. », *Cah. Cent. Georges Canguilhem*, vol. N° 7, n° 1, p. 33-54, avr. 2018.
- [128] Conférences de Bruno Falissard, *Critique des « troubles du neurodéveloppement »*. 2021.
- [129] D. Coleman, J. S. Walker, J. Lee, B. J. Friesen, et P. N. Squire, « Children's Beliefs About Causes of Childhood Depression and ADHD: A Study of Stigmatization », *Psychiatr. Serv.*, vol. 60, n° 7, p. 950-957, juill. 2009, doi: 10.1176/ps.2009.60.7.950.
- [130] Z. Chang, B. M. D'Onofrio, P. D. Quinn, P. Lichtenstein, et H. Larsson, « Medication for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk for Depression: A Nationwide Longitudinal Cohort Study », *Biol. Psychiatry*, vol. 80, n° 12, p. 916-922, déc. 2016, doi: 10.1016/j.biopsych.2016.02.018.
- [131] H. K. Jeong et Y. T. Kim, « The Effect of Adult ADHD Tendency on Psychological Characteristics in Young Male Adults with Depression », *Journal of the Korean Society of Biological Therapies in Psychiatry*, août 01, 2019. <http://www.koreamed.org/SearchBasic.php?RID=2454251> (consulté le nov. 08, 2020).
- [132] S. Pallanti et L. Salerno, « Adult ADHD in Depressive Disorders », in *The Burden of Adult ADHD in Comorbid Psychiatric and Neurological Disorders*, S. Pallanti et L. Salerno, Éd. Cham: Springer International Publishing, 2020, p. 149-165.
- [133] A. Caspi *et al.*, « The p Factor: One General Psychopathology Factor in the Structure of Psychiatric Disorders? », *Clin. Psychol. Sci.*, vol. 2, n° 2, p. 119-137, mars 2014, doi: 10.1177/2167702613497473.
- [134] I. Brikell *et al.*, « The contribution of common genetic risk variants for ADHD to a general factor of childhood psychopathology », *Mol. Psychiatry*, vol. 25, n° 8, Art. n° 8, août 2020, doi: 10.1038/s41380-018-0109-2.
- [135] « CADDRA Guidelines 2018 ». <https://www.caddra.ca/fr/telecharger-les-lignes/> (consulté le avr. 04, 2021).
- [136] S. Corbisiero, R. M. Hartmann-Schorro, A. Riecher-Rössler, et R.-D. Stieglitz, « Screening for Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in a Psychiatric Outpatient Population with Specific Focus on Sex Differences », *Front. Psychiatry*, vol. 8, 2017, doi: 10.3389/fpsy.2017.00115.
- [137] B. Franke *et al.*, « Live fast, die young? A review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan », *Eur. Neuropsychopharmacol.*, vol. 28, n° 10, p. 1059-1088, oct. 2018, doi: 10.1016/j.euroneuro.2018.08.001.
- [138] O. Eyre, K. Langley, A. Stringaris, E. Leibenluft, S. Collishaw, et A. Thapar, « Irritability in ADHD: Associations with depression liability », *J. Affect. Disord.*, vol. 215, p. 281-287, 2017, doi: 10.1016/j.jad.2017.03.050.
- [139] D. Pagliaccio, D. S. Pine, D. M. Barch, J. L. Luby, et E. Leibenluft, « Irritability Trajectories, Cortical Thickness, and Clinical Outcomes in a Sample Enriched for Preschool Depression », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 57, n° 5, p. 336-342.e6, mai 2018, doi: 10.1016/j.jaac.2018.02.010.
- [140] K. E. Seymour, A. Chronis-Tuscano, D. K. Iwamoto, G. Kurdziel, et L. MacPherson, « Emotion Regulation Mediates the Association Between ADHD and Depressive Symptoms in a Community Sample of Youth », *J. Abnorm. Child Psychol.*, vol. 42, n° 4, p. 611-621, mai 2014, doi: 10.1007/s10802-013-9799-8.
- [141] J. T. Nigg *et al.*, « Evaluating chronic emotional dysregulation and irritability in relation to ADHD and depression genetic risk in children with ADHD », *J. Child Psychol. Psychiatry*, vol. 61, n° 2, p. 205-214, 2020, doi: <https://doi.org/10.1111/jcpp.13132>.

- [142] P. Vidal-Ribas, M. A. Brotman, I. Valdivieso, E. Leibenluft, et A. Stringaris, « The Status of Irritability in Psychiatry: A Conceptual and Quantitative Review », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 55, n° 7, p. 556-570, juill. 2016, doi: 10.1016/j.jaac.2016.04.014.
- [143] L. Q. Uddin *et al.*, « Network homogeneity reveals decreased integrity of default-mode network in ADHD », *J. Neurosci. Methods*, vol. 169, n° 1, p. 249-254, mars 2008, doi: 10.1016/j.jneumeth.2007.11.031.
- [144] E. Watkins, « Appraisals and strategies associated with rumination and worry », *Personal. Individ. Differ.*, vol. 37, n° 4, p. 679-694, sept. 2004, doi: 10.1016/j.paid.2003.10.002.
- [145] K. A. Rimes et E. Watkins, « The effects of self-focused rumination on global negative self-judgements in depression », *Behav. Res. Ther.*, vol. 43, n° 12, p. 1673-1681, déc. 2005, doi: 10.1016/j.brat.2004.12.002.
- [146] E. R. Watkins, « Constructive and unconstructive repetitive thought. », *Psychological Bulletin*, 20080225. /fulltext/2008-01984-001.html (consulté le déc. 29, 2020).
- [147] L. E. Oddo, L. E. Knouse, C. B. H. Surman, et S. A. Safren, « Investigating Resilience to Depression in Adults With ADHD », *J. Atten. Disord.*, vol. 22, n° 5, p. 497-505, 2018, doi: 10.1177/1087054716636937.
- [148] W. T. L. Cox, L. Y. Abramson, P. G. Devine, et S. D. Hollon, « Stereotypes, Prejudice, and Depression: The Integrated Perspective », *Perspect. Psychol. Sci.*, vol. 7, n° 5, p. 427-449, sept. 2012, doi: 10.1177/1745691612455204.
- [149] A. K. Mueller, A. B. M. Fuermaier, J. Koerts, et L. Tucha, « Stigma in attention deficit hyperactivity disorder », *ADHD Atten. Deficit Hyperact. Disord.*, vol. 4, n° 3, p. 101-114, sept. 2012, doi: 10.1007/s12402-012-0085-3.
- [150] R. P. Snaith, M. Hamilton, S. Morley, A. Humayan, D. Hargreaves, et P. Trigwell, « A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale », *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 167, n° 1, p. 99-103, juill. 1995, doi: 10.1192/bjp.167.1.99.
- [151] S. T. Lodzinski A, « Hedonic Tone: A Bridge between the Psychobiology of Depression and its Comorbidities », *J. Depress. Anxiety*, vol. 03, n° 01, 2014, doi: 10.4172/2167-1044.1000147.
- [152] C. Evren, E. Dalbudak, S. Ozen, et B. Evren, « The relationship of social anxiety disorder symptoms with probable attention deficit hyperactivity disorder in Turkish university students; impact of negative affect and personality traits of neuroticism and extraversion », *Psychiatry Res.*, vol. 254, p. 158-163, 2017, doi: 10.1016/j.psychres.2017.04.039.
- [153] A. Caye, M. H. Sibley, J. M. Swanson, et L. A. Rohde, « Late-Onset ADHD: Understanding the Evidence and Building Theoretical Frameworks », *Curr. Psychiatry Rep.*, vol. 19, n° 12, p. 106, nov. 2017, doi: 10.1007/s11920-017-0858-7.
- [154] W. J. Barbaresi, A. L. Weaver, R. G. Voigt, J. M. Killian, et S. K. Katusic, « Comparing Methods to Determine Persistence of Childhood ADHD into Adulthood: A Prospective, Population-Based Study », *J. Atten. Disord.*, vol. 22, n° 6, p. 571-580, avr. 2018, doi: 10.1177/1087054715618791.
- [155] S. Weibel *et al.*, « Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults », *L'Encéphale*, vol. 46, n° 1, p. 30-40, févr. 2020, doi: 10.1016/j.encep.2019.06.005.
- [156] R. C. Kessler *et al.*, « Structure and Diagnosis of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Analysis of Expanded Symptom Criteria From the Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 67, n° 11, p. 1168, nov. 2010, doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.146.
- [157] K. Yoshimasu *et al.*, « Adults With Persistent ADHD: Gender and Psychiatric Comorbidities—A Population-Based Longitudinal Study », *J. Atten. Disord.*, vol. 22, n° 6, p. 535-546, avr. 2018, doi: 10.1177/1087054716676342.
- [158] J. C. Agnew-Blais, G. V. Polanczyk, A. Danese, J. Wertz, T. E. Moffitt, et L. Arseneault, « Evaluation of the Persistence, Remission, and Emergence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Young Adulthood », *JAMA Psychiatry*, vol. 73, n° 7, p. 713, juill. 2016, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0465.
- [159] F. Gollier-Briant, C. Cabelguen, A. Sauvaget, et O. Bonnot, « TDAH et adolescence : enjeux cliniques et thérapeutiques », *Fr. J. Psychiatry*, vol. 1, p. S154, nov. 2018, doi: 10.1016/S2590-2415(19)30399-X.
- [160] J.-B. Pingault *et al.*, « Genetic and Environmental Influences on the Developmental Course of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms From Childhood to Adolescence », *JAMA Psychiatry*, vol. 72, n° 7, p. 651-658, juill. 2015, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0469.
- [161] L. Riglin *et al.*, « ADHD and depression: investigating a causal explanation », *Psychol. Med.*, p. 1-8, avr. 2020, doi: 10.1017/S0033291720000665.
- [162] D. J. Bond *et al.*, « The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder », *Ann. Clin. Psychiatry Off. J. Am. Acad. Clin. Psychiatr.*, vol. 24, n° 1, p. 23-37, févr. 2012.
- [163] R. S. McIntyre *et al.*, « Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults With Bipolar Disorder or Major Depressive Disorder: Results From the International Mood Disorders Collaborative Project », *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*, vol. 12, n° 3, 2010, doi: 10.4088/PCC.09m00861gry.
- [164] J. Biederman *et al.*, « New Insights Into the Comorbidity Between ADHD and Major Depression in Adolescent and Young Adult Females », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 47, n° 4, p. 426-434, avr. 2008, doi: 10.1097/CHI.0b013e31816429d3.
- [165] P. Rohde, G. N. Clarke, P. M. Lewinsohn, J. R. Seeley, et N. K. Kaufman, « Impact of comorbidity on a cognitive-behavioral group treatment for adolescent depression », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol.

- 40, n° 7, p. 795-802, juill. 2001, doi: 10.1097/00004583-200107000-00014.
- [166] A. G. Fischer *et al.*, « The role of comorbid major depressive disorder in the clinical presentation of adult ADHD », *J. Psychiatr. Res.*, vol. 41, n° 12, p. 991-996, déc. 2007, doi: 10.1016/j.jpsychires.2006.09.008.
- [167] A. L. Howard *et al.*, « Depression and ADHD-Related Risk for Substance Use in Adolescence and Early Adulthood: Concurrent and Prospective Associations in the MTA », *J. Abnorm. Child Psychol.*, vol. 47, n° 12, p. 1903-1916, 2019, doi: 10.1007/s10802-019-00573-y.
- [168] P. A. Fishman, P. E. Stang, et S. L. Hogue, « Impact of comorbid attention deficit disorder on the direct medical costs of treating adults with depression in managed care », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 68, n° 2, p. 248-253, févr. 2007, doi: 10.4088/jcp.v68n0210.
- [169] R. S. Diler, W. B. Daviss, A. Lopez, D. Axelson, S. Iyengar, et B. Birmaher, « Differentiating Major Depressive Disorder in Youths with Attention Deficit Hyperactivity Disorder », *J. Affect. Disord.*, vol. 102, n° 1-3, p. 125-130, sept. 2007, doi: 10.1016/j.jad.2007.01.002.
- [170] P. Messent, « DSM-5 », *Clin. Child Psychol. Psychiatry*, vol. 18, n° 4, p. 479-482, oct. 2013, doi: 10.1177/1359104513502138.
- [171] D. W. Goodman et M. E. Thase, « Recognizing ADHD in adults with comorbid mood disorders: implications for identification and management », *Postgrad. Med.*, vol. 121, n° 5, p. 20-30, sept. 2009, doi: 10.3810/pgm.2009.09.2049.
- [172] B. T. Guelzow, F. Loya, et S. P. Hinshaw, « How Persistent is ADHD into Adulthood? Informant Report and Diagnostic Thresholds in a Female Sample », *J. Abnorm. Child Psychol.*, vol. 45, n° 2, p. 301-312, févr. 2017, doi: 10.1007/s10802-016-0174-4.
- [173] F. R. Levin *et al.*, « How treatment improvement in ADHD and cocaine dependence are related to one another: A secondary analysis », *Drug Alcohol Depend.*, vol. 188, p. 135-140, juill. 2018, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.03.043.
- [174] B. Applegate *et al.*, « Validity of the age-of-onset criterion for ADHD: a report from the DSM-IV field trials », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 36, n° 9, p. 1211-1221, sept. 1997.
- [175] S. Pliszka, « Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 46, p. 894-921, août 2007, doi: 10.1097/chi.0b013e318054e724.
- [176] S. Weibel *et al.*, « Screening for attention-deficit/hyperactivity disorder in borderline personality disorder », *J. Affect. Disord.*, vol. 226, p. 85-91, 15 2018, doi: 10.1016/j.jad.2017.09.027.
- [177] M. A. Distel, A. Carlier, C. M. Middeldorp, C. A. Derom, G. H. Lubke, et D. I. Boomsma, « Borderline personality traits and adult attention-deficit hyperactivity disorder symptoms: a genetic analysis of comorbidity », *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet. Off. Publ. Int. Soc. Psychiatr. Genet.*, vol. 156B, n° 7, p. 817-825, déc. 2011, doi: 10.1002/ajmg.b.31226.
- [178] H. Anckarsäter *et al.*, « The impact of ADHD and autism spectrum disorders on temperament, character, and personality development », *Am. J. Psychiatry*, vol. 163, n° 7, p. 1239-1244, juill. 2006, doi: 10.1176/appi.ajp.163.7.1239.
- [179] A. Philipsen *et al.*, « Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder », *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 192, n° 2, p. 118-123, févr. 2008, doi: 10.1192/bjp.bp.107.035782.
- [180] S. Bernardi *et al.*, « The lifetime impact of attention-deficit hyperactivity disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions », *Psychol. Med.*, vol. 42, n° 4, p. 875-887, avr. 2012, doi: 10.1017/S003329171100153X.
- [181] S. Baggio *et al.*, « Diagnostic Accuracy of the French Version of the Adult Attention Deficit / Hyperactivity Disorder Self-Report Screening Scale for DSM-5 (ASRS-5) », *J. Psychopathol. Behav. Assess.*, juill. 2020, doi: 10.1007/s10862-020-09822-7.
- [182] B. W. Dunlop, R. Wu, et K. Helms, « Performance of the Adult ADHD Self-Report Scale-v1.1 in Adults with Major Depressive Disorder », *Behav. Sci. Basel Switz.*, vol. 8, n° 4, mars 2018, doi: 10.3390/bs8040037.
- [183] W. B. Daviss, B. Birmaher, N. A. Melhem, D. A. Axelson, S. M. Michaels, et D. A. Brent, « Criterion validity of the Mood and Feelings Questionnaire for depressive episodes in clinic and non-clinic subjects », *J. Child Psychol. Psychiatry*, vol. 47, n° 9, p. 927-934, sept. 2006, doi: 10.1111/j.1469-7610.2006.01646.x.
- [184] B. Birmaher *et al.*, « Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 46, n° 11, p. 1503-1526, nov. 2007, doi: 10.1097/chi.0b013e318145ae1c.
- [185] P. S. Jensen *et al.*, « Parent and child contributions to diagnosis of mental disorder: are both informants always necessary? », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 38, n° 12, p. 1569-1579, déc. 1999, doi: 10.1097/00004583-199912000-00019.
- [186] S. R. Raman *et al.*, « Trends in attention-deficit hyperactivity disorder medication use: a retrospective observational study using population-based databases », *Lancet Psychiatry*, vol. 5, n° 10, p. 824-835, oct. 2018, doi: 10.1016/S2215-0366(18)30293-1.
- [187] C. Laëtitia, « Haute Autorité de santé : Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) : repérer la souffrance, accompagner l'enfant et la famille », p. 199.
- [188] K. W. Choi *et al.*, « Testing Causal Bidirectional Influences between Physical Activity and Depression using

- Mendelian Randomization », *bioRxiv*, p. 364232, août 2018, doi: 10.1101/364232.
- [189] V. Barry et H. Benoit, « Dispositifs innovants de l'école inclusive », *Nouv. Rev. Adapt. Scolarisation*, vol. N° 61, n° 1, p. 9-12, 2013.
- [190] « Michel Cymes, atteint de trouble de la concentration et d'hyperactivité », *Medisite*.  
<https://www.medisite.fr/sante-au-quotidien-michel-cymes-atteint-de-trouble-de-la-concentration-et-dhyperactivite.5540293.112.html> (consulté le avr. 05, 2021).
- [191] W. B. Daviss, B. Birmaher, R. S. Diler, et J. Mintz, « Does Pharmacotherapy for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Predict Risk of Later Major Depression? », *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.*, vol. 18, n° 3, p. 257-264, juin 2008, doi: 10.1089/cap.2007.0100.
- [192] « Recommendations | Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management | Guidance | NICE ». <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/chapter/Recommendations> (consulté le avr. 05, 2021).
- [193] « Diagnostic et traitement du TDAH des enfants, des adolescents et des adultes », *HyperSupers - TDAH France*. <https://www.tdah-france.fr/Diagnostic-et-traitement-du-TDAH-des-enfants-des-adolescents-et-des-adultes.html> (consulté le avr. 05, 2021).
- [194] D. Goodman, « Adult ADHD and comorbid depressive disorders: diagnostic challenges and treatment options », *CNS Spectr.*, vol. 14, n° 7 Suppl 6, p. 5-7; discussion 13-14, juill. 2009, doi: 10.1017/s1092852900024810.
- [195] S. B. Wigal et T. L. Wigal, « Special considerations in diagnosing and treating attention-deficit/hyperactivity disorder », *CNS Spectr.*, vol. 12, n° 6 Suppl 9, p. 1-14; quiz 15-16, juin 2007, doi: 10.1017/s1092852900026092.
- [196] M.-H. Chen *et al.*, « Attention-deficit hyperactivity disorder comorbidity and antidepressant resistance among patients with major depression: A nationwide longitudinal study », *Eur. Neuropsychopharmacol. J. Eur. Coll. Neuropsychopharmacol.*, vol. 26, n° 11, p. 1760-1767, nov. 2016, doi: 10.1016/j.euroneuro.2016.09.369.
- [197] S. R. Pliszka *et al.*, « The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 45, n° 6, p. 642-657, juin 2006, doi: 10.1097/01.chi.0000215326.51175.eb.
- [198] S. Cortese *et al.*, « Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 5, n° 9, p. 727-738, sept. 2018, doi: 10.1016/S2215-0366(18)30269-4.
- [199] R. S. McIntyre *et al.*, « Treatment-resistant depression: definitions, review of the evidence, and algorithmic approach », *J. Affect. Disord.*, vol. 156, p. 1-7, mars 2014, doi: 10.1016/j.jad.2013.10.043.
- [200] A. Oshima et T. Higuchi, « Treatment guidelines for geriatric mood disorders », *Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 53 Suppl, p. S55-59, oct. 1999.
- [201] T. Nakano *et al.*, « Algorithm for the treatment of major depression in patients with advanced cancer », *Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 53 Suppl, p. S61-65, oct. 1999.
- [202] A. Sood, D. L. Barton, et C. L. Loprinzi, « Use of methylphenidate in patients with cancer », *Am. J. Hosp. Palliat. Med.*, vol. 23, n° 1, p. 35-40, janv. 2006, doi: 10.1177/104990910602300106.
- [203] P. Golubchik, A. Kodesh, et A. Weizman, « Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid subsyndromal depression: what is the impact of methylphenidate on mood? », *Clin. Neuropharmacol.*, vol. 36, n° 5, p. 141-145, oct. 2013, doi: 10.1097/WNF.0b013e31829eb204.
- [204] X. Castells, L. Blanco-Silvente, et R. Cunill, « Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults », *Cochrane Database Syst. Rev.*, n° 8, 2018, doi: 10.1002/14651858.CD007813.pub3.
- [205] Atomoxetine ADHD and Comorbid MDD Study Group *et al.*, « Efficacy and safety of atomoxetine in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and major depression », *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.*, vol. 17, n° 4, p. 407-420, août 2007, doi: 10.1089/cap.2007.0066.
- [206] W. J. Riedel, K. Eikmans, A. Heldens, et J. A. J. Schmitt, « Specific serotonergic reuptake inhibition impairs vigilance performance acutely and after subchronic treatment », *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.*, vol. 19, n° 1, p. 12-20, janv. 2005, doi: 10.1177/0269881105048887.
- [207] J. A. Schmitt, M. J. Kruijzinga, et W. J. Riedel, « Non-serotonergic pharmacological profiles and associated cognitive effects of serotonin reuptake inhibitors », *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.*, vol. 15, n° 3, p. 173-179, sept. 2001, doi: 10.1177/026988110101500304.
- [208] R. L. Findling, M. A. Schwartz, D. J. Flannery, et M. J. Manos, « Venlafaxine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an open clinical trial », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 57, n° 5, p. 184-189, mai 1996.
- [209] A. Ghanizadeh, R. D. Freeman, et M. Berk, « Efficacy and adverse effects of venlafaxine in children and adolescents with ADHD: a systematic review of non-controlled and controlled trials », *Rev. Recent Clin. Trials*, vol. 8, n° 1, p. 2-8, mars 2013, doi: 10.2174/1574887111308010002.
- [210] J. Biederman, R. J. Baldessarini, V. Wright, K. Keenan, et S. Faraone, « A Double-blind Placebo Controlled Study of Desipramine in the Treatment of ADD: III. Lack of Impact of Comorbidity and Family History Factors on Clinical Response », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 32, n° 1, p. 199-204, janv. 1993, doi: 10.1097/00004583-199301000-00028.
- [211] W. Verbeek, G. E. Bekkering, W. V. den Noortgate, et C. Kramers, « Bupropion for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults », *Cochrane Database Syst. Rev.*, n° 10, 2017, doi: 10.1002/14651858.CD009504.pub2.
- [212] W. B. Daviss, P. Bentivoglio, R. Racusin, K. M. Brown, J. Q. Bostic, et L. Wiley, « Bupropion sustained release

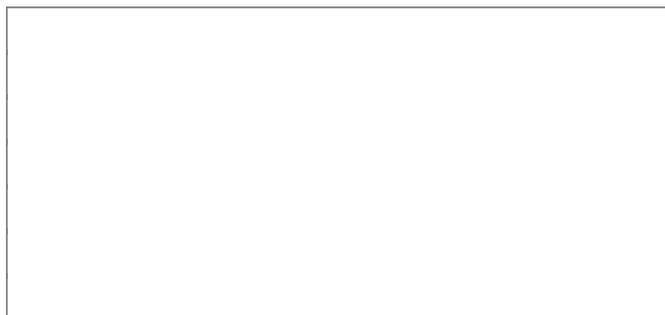
- in adolescents with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and depression », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 40, n° 3, p. 307-314, mars 2001, doi: 10.1097/00004583-200103000-00010.
- [213] F. Riahi, M. Tehrani-Doost, Z. Shahrivar, et J. Alagband-Rad, « Efficacy of reboxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial », *Hum. Psychopharmacol.*, vol. 25, n° 7-8, p. 570-576, nov. 2010, doi: 10.1002/hup.1158.
- [214] A. Ghanizadeh, « A systematic review of reboxetine for treating patients with attention deficit hyperactivity disorder », *Nord. J. Psychiatry*, vol. 69, n° 4, p. 241-248, mai 2015, doi: 10.3109/08039488.2014.972975.
- [215] T. E. Wilens *et al.*, « Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder », *Am. J. Psychiatry*, vol. 153, n° 9, p. 1147-1153, sept. 1996, doi: 10.1176/ajp.153.9.1147.
- [216] Otasowie, « Les antidépresseurs tricycliques dans le trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez l'enfant et l'adolescent », 2014. /fr/CD006997/BEHAV\_les-antidepresseurs-tricycliques-dans-le-trouble-de-deficit-de-l-attention-avec-hyperactivite-tdah (consulté le déc. 27, 2020).
- [217] A.-F. M. Matthijssen *et al.*, « Continued Benefits of Methylphenidate in ADHD After 2 Years in Clinical Practice: A Randomized Placebo-Controlled Discontinuation Study », *Am. J. Psychiatry*, vol. 176, n° 9, p. 754-762, sept. 2019, doi: 10.1176/appi.ajp.2019.18111296.
- [218] K.-L. Huang *et al.*, « Risk of suicide attempts in adolescents and young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a nationwide longitudinal study », *Br. J. Psychiatry*, vol. 212, n° 4, p. 234-238, avr. 2018, doi: 10.1192/bjp.2018.8.
- [219] « Résumé des caractéristiques du produit - METHYLPHENIDATE MYLAN PHARMA LP 18 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68296221&typedoc=R> (consulté le avr. 05, 2021).
- [220] « e-CFP 2020 – Troubles du déficit de l'attention (TDAH) : données d'evidence-based medicine », *e-CFP 2020 – Troubles du déficit de l'attention (TDAH) : données d'evidence-based medicine | Univadis*. <https://www.univadis.fr/viewarticle/e-cfp-2020-troubles-du-deficit-de-l-attention-tdah-donnees-d-evidence-based-medicine-734314> (consulté le avr. 15, 2021).
- [221] Y.-C. Shyu *et al.*, « Attention-deficit/hyperactivity disorder, methylphenidate use and the risk of developing schizophrenia spectrum disorders: A nationwide population-based study in Taiwan », *Schizophr. Res.*, vol. 168, n° 1, p. 161-167, oct. 2015, doi: 10.1016/j.schres.2015.08.033.
- [222] K. K. C. Man *et al.*, « Methylphenidate and the risk of psychotic disorders and hallucinations in children and adolescents in a large health system », *Transl. Psychiatry*, vol. 6, n° 11, Art. n° 11, nov. 2016, doi: 10.1038/tp.2016.216.
- [223] A. Cipriani *et al.*, « Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis », *The Lancet*, vol. 391, n° 10128, p. 1357-1366, avr. 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7.
- [224] N. Tsujii *et al.*, « Effect of Continuing and Discontinuing Medications on Quality of Life After Symptomatic Remission in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 81, n° 3, p. 0-0, mars 2020, doi: 10.4088/JCP.19r13015.
- [225] H.-N. Yang, Y.-M. Tai, L.-K. Yang, et S. S.-F. Gau, « Prediction of childhood ADHD symptoms to quality of life in young adults: Adult ADHD and anxiety/depression as mediators », *Res. Dev. Disabil.*, vol. 34, n° 10, p. 3168-3181, oct. 2013, doi: 10.1016/j.ridd.2013.06.011.
- [226] S. E. Hardy, « Methylphenidate for the treatment of depressive symptoms, including fatigue and apathy, in medically ill older adults and terminally ill adults », *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, vol. 7, n° 1, p. 34-59, févr. 2009, doi: 10.1016/j.amjopharm.2009.02.006.
- [227] E. J. S. Sonuga-Barke *et al.*, « Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments », *Am. J. Psychiatry*, vol. 170, n° 3, p. 275-289, mars 2013, doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12070991.
- [228] V. Nimmo-Smith *et al.*, « Non-pharmacological interventions for adult ADHD: a systematic review », *Psychol. Med.*, vol. 50, n° 4, p. 529-541, mars 2020, doi: 10.1017/S0033291720000069.
- [229] P. L. Lopez *et al.*, « Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 3, p. CD010840, mars 2018, doi: 10.1002/14651858.CD010840.pub2.
- [230] R. Churchill *et al.*, « “Third wave” cognitive and behavioural therapies versus treatment as usual for depression », *Cochrane Database Syst. Rev.*, n° 10, 2013, doi: 10.1002/14651858.CD008705.pub2.
- [231] K. Shinohara *et al.*, « Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression », *Cochrane Database Syst. Rev.*, n° 10, 2013, doi: 10.1002/14651858.CD008696.pub2.
- [232] T. Krisanaprakornkit, C. Ngamjarus, C. Witoonchart, et N. Piyavhatkul, « Meditation therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) », *Cochrane Database Syst. Rev.*, n° 6, 2010, doi: 10.1002/14651858.CD006507.pub2.
- [233] J. Zhang, A. Díaz-Román, et S. Cortese, « Meditation-based therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder in children, adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis », *Evid. Based Ment. Health*, vol. 21, n° 3, p. 87-94, août 2018, doi: 10.1136/ebmental-2018-300015.
- [234] S. A. Saeed, K. Cunningham, et R. M. Bloch, « Depression and Anxiety Disorders: Benefits of Exercise, Yoga, and Meditation », *Am. Fam. Physician*, vol. 99, n° 10, p. 620-627, mai 2019.

- [235] A. Dentz, M.-C. Guay, V. Parent, et L. Romo, « Working Memory Training for Adults With ADHD », *J. Atten. Disord.*, vol. 24, n° 6, p. 918-927, avr. 2020, doi: 10.1177/1087054717723987.
- [236] A. Thérond, P. Pezzoli, M. Abbas, A. Howard, C. R. Bowie, et S. Guimond, « The Efficacy of Cognitive Remediation in Depression: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis », *J. Affect. Disord.*, vol. 284, p. 238-246, avr. 2021, doi: 10.1016/j.jad.2021.02.009.
- [237] « Dépression de l'adolescent : comment repérer et prendre en charge ? », *Haute Autorité de Santé*. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1795182/fr/depression-de-l-adolescent-comment-reperer-et-prendre-en-charge](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1795182/fr/depression-de-l-adolescent-comment-reperer-et-prendre-en-charge) (consulté le avr. 05, 2021).
- [238] « Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours », *Haute Autorité de Santé*. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours) (consulté le avr. 05, 2021).
- [239] Y. Zang, « Impact of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorders », *Medicine (Baltimore)*, vol. 98, n° 46, nov. 2019, doi: 10.1097/MD.0000000000017980.
- [240] *Loi n° 2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées (1)*. .
- [241] T. Ljungberg, E. Bondza, et C. Lethin, « Evidence of the Importance of Dietary Habits Regarding Depressive Symptoms and Depression », *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 17, n° 5, mars 2020, doi: 10.3390/ijerph17051616.
- [242] T. L. Wigal *et al.*, « A Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase II Study to Determine the Efficacy, Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of a Controlled Release (CR) Formulation of Mazindol in Adults with DSM-5 Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) », *CNS Drugs*, vol. 32, n° 3, p. 289-301, mars 2018, doi: 10.1007/s40263-018-0503-y.
- [243] J. Voigt, L. Carpenter, et A. Leuchter, « A systematic literature review of the clinical efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in non-treatment resistant patients with major depressive disorder », *BMC Psychiatry*, vol. 19, n° 1, p. 13, janv. 2019, doi: 10.1186/s12888-018-1989-z.
- [244] M. A. Salehinejad, M. Wischniewski, V. Nejati, C. M. Vicario, et M. A. Nitsche, « Transcranial direct current stimulation in attention-deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits », *PLoS ONE*, vol. 14, n° 4, avr. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0215095.
- [245] S. J. Westwood, J. Radua, et K. Rubia, « Noninvasive brain stimulation in children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis », *J. Psychiatry Neurosci.*, vol. 46, n° 1, p. E14-E33, janv. 2020, doi: 10.1503/jpn.190179.
- [246] I. A. Cook, L. M. Schrader, C. M. Degiorgio, P. R. Miller, E. R. Maremont, et A. F. Leuchter, « Trigeminal nerve stimulation in major depressive disorder: acute outcomes in an open pilot study », *Epilepsy Behav. EB*, vol. 28, n° 2, p. 221-226, août 2013, doi: 10.1016/j.yebeh.2013.05.008.
- [247] O. of the Commissioner, « FDA permits marketing of first medical device for treatment of ADHD », *FDA*, mars 24, 2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-first-medical-device-treatment-adhd> (consulté le avr. 05, 2021).
- [248] R. E. Fargason *et al.*, « Correcting delayed circadian phase with bright light therapy predicts improvement in ADHD symptoms: A pilot study », *J. Psychiatr. Res.*, vol. 91, p. 105-110, août 2017, doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.03.004.
- [249] J. S. Mayer *et al.*, « Bright light therapy versus physical exercise to prevent co-morbid depression and obesity in adolescents and young adults with attention-deficit / hyperactivity disorder: study protocol for a randomized controlled trial », *Trials*, vol. 19, n° 1, p. 140, févr. 2018, doi: 10.1186/s13063-017-2426-1.
- [250] S. Enriquez-Geppert, D. Smit, M. G. Pimenta, et M. Arns, « Neurofeedback as a Treatment Intervention in ADHD: Current Evidence and Practice », *Curr. Psychiatry Rep.*, vol. 21, n° 6, p. 46, mai 2019, doi: 10.1007/s11920-019-1021-4.
- [251] D. E. J. Linden, « Neurofeedback and networks of depression », *Dialogues Clin. Neurosci.*, vol. 16, n° 1, p. 103-112, mars 2014.
- [252] I. A. Cook, A. M. Hunter, M. M. Caudill, M. J. Abrams, et A. F. Leuchter, « Prospective testing of a neurophysiologic biomarker for treatment decisions in major depressive disorder: The PRISE-MD trial », *J. Psychiatr. Res.*, vol. 124, p. 159-165, mai 2020, doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.02.028.
- [253] L. Lin, X. Fu, X.-F. Zhou, D. Liu, L. Bobrovskaya, et L. Zhou, « Analysis of blood mature BDNF and proBDNF in mood disorders with specific ELISA assays », *J. Psychiatr. Res.*, vol. 133, p. 166-173, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.021.
- [254] J.-G. Gehricke *et al.*, « The brain anatomy of attention-deficit/hyperactivity disorder in young adults - a magnetic resonance imaging study », *PloS One*, vol. 12, n° 4, p. e0175433, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0175433.
- [255] T.-A. Hegvik, K. Waløen, S. K. Pandey, S. V. Faraone, J. Haavik, et T. Zayats, « Druggable genome in attention deficit/hyperactivity disorder and its co-morbid conditions. New avenues for treatment », *Mol. Psychiatry*, p. 1-12, oct. 2019, doi: 10.1038/s41380-019-0540-z.
- [256] R. Belzeaux *et al.*, « GPR56/ADGRG1 is associated with response to antidepressant treatment », *Nat. Commun.*, vol. 11, n° 1, Art. n° 1, avr. 2020, doi: 10.1038/s41467-020-15423-5.
- [257] A. Tomlinson *et al.*, « Personalise antidepressant treatment for unipolar depression combining individual choices, risks and big data (PETRUSHKA): rationale and protocol », *Evid. Based Ment. Health*, vol. 23, n° 2, p. 52-56,

mai 2020, doi: 10.1136/ebmental-2019-300118.

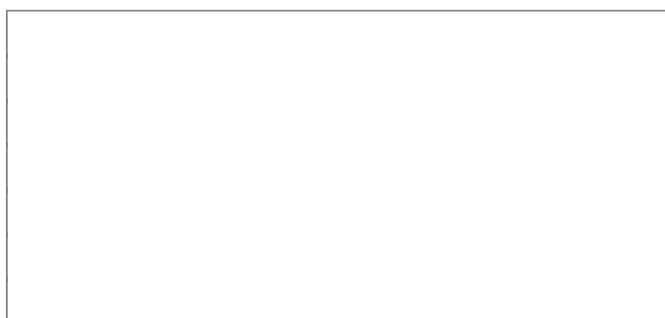
- [258] C. J. Gosling, C. Pinabiaux, S. Caparos, R. Delorme, et S. Cortese, « Influence of the month of birth on persistence of ADHD in prospective studies: protocol for an individual patient data meta-analysis », *BMJ Open*, vol. 10, n° 11, p. e040952, nov. 2020, doi: 10.1136/bmjopen-2020-040952.
- [259] T. R. Insel, « The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: Precision Medicine for Psychiatry », *Am. J. Psychiatry*, vol. 171, n° 4, p. 395-397, avr. 2014, doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14020138.
- [260] C. Cabelguen, F. Gollier-Briant, J. Cholet, M. Grall-Bronnec, O. Bonnot, et A. Sauvaget, « Structuration des consultations TDAH au CHU de Nantes – Etat des lieux en 2018 », *Fr. J. Psychiatry*, vol. 1, p. S148, nov. 2018, doi: 10.1016/S2590-2415(19)30385-X.
- [261] A. Rubino, N. Roskell, P. Tennis, D. Mines, S. Weich, et E. Andrews, « Risk of suicide during treatment with venlafaxine, citalopram, fluoxetine, and dothiepin: retrospective cohort study », *BMJ*, vol. 334, n° 7587, p. 242, févr. 2007, doi: 10.1136/bmj.39041.445104.BE.
- [262] R. S. Sultan, S. Wang, S. Crystal, et M. Olfson, « Antipsychotic Treatment Among Youths With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder », *JAMA Netw. Open*, vol. 2, n° 7, p. e197850, juill. 2019, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.7850.
- [263] R. E. Cooper, E. Williams, S. Seegobin, C. Tye, J. Kuntsi, et P. Asherson, « Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomised-controlled trial », *Eur. Neuropsychopharmacol. J. Eur. Coll. Neuropsychopharmacol.*, vol. 27, n° 8, p. 795-808, août 2017, doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.05.005.
- [264] N. Black *et al.*, « Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 6, n° 12, p. 995-1010, déc. 2019, doi: 10.1016/S2215-0366(19)30401-8.
- [265] T. W. Miller, J. T. Nigg, et S. V. Faraone, « Axis I and II comorbidity in adults with ADHD », *J. Abnorm. Psychol.*, vol. 116, n° 3, p. 519-528, août 2007, doi: 10.1037/0021-843X.116.3.519.
- [266] D. Das, N. Cherbuin, P. Butterworth, K. J. Anstey, et S. Easteal, « A Population-Based Study of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms and Associated Impairment in Middle-Aged Adults », *PLOS ONE*, vol. 7, n° 2, p. e31500, févr. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0031500.
- [267] Collège national des Universitaires de Psychiatrie (France), Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique (France), et Collège universitaire national des enseignants en addictologie (France), *Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie*. 2016.
- [268] P. Sladana, « Haute Autorité de santé », p. 45, 2017.
- [269] J. M. Nelson et S. W. Liebel, « Anxiety and depression among college students with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Cross-informant, sex, and subtype differences », *J. Am. Coll. Health J ACH*, vol. 66, n° 2, p. 123-132, mars 2018, doi: 10.1080/07448481.2017.1382499.

**Vu, le Président du Jury,**



Pr Anne SAUVAGET

**Vu, le Directeur de Thèse,**



Dr Clémence CABELGUEN

**Vu, le Doyen de la Faculté,**



Professeur Pascale JOLLIET

**Titre de Thèse** : Epidémiologie descriptive de l'épisode dépressif caractérisé associé au TDAH de l'adulte

---

RESUME

Le Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) de l'adulte touche environ 2,5% de la population et augmente le risque d'Épisode Dépressif Caractérisé (EDC). On déplore en France une méconnaissance du TDAH de l'adulte et des facteurs associés à cette comorbidité. Nous avons, dans ce contexte, réalisé une étude rétrospective sur une population de 81 patients adultes ayant reçu un diagnostic de TDAH de l'adulte au Centre Ambulatoire Pluridisciplinaire de Psychiatrie de d'Addictologie de Nantes (CAPPA). Au sein de cette population d'adulte atteint de TDAH, la prévalence de l'EDC comorbide est de 19,8% et celle de l'EDC vie entière de 46,9%. En cas de TDAH, le sexe féminin, l'âge, la parentalité, un trouble anxieux vie entière, et le fait d'avoir été adressé par un psychiatre sont corrélés positivement à la présence d'un EDC vie entière, et le travail ainsi que la suspicion de Haut Potentiel Intellectuel (HPI) sont négativement corrélés à l'EDC vie entière. Enfin, le travail, les antécédents suicidaires, le score à la Beck Depression Inventory (BDI) et les accidents de la voie publique sont associés à l'EDC comorbide au TDAH.

---

**MOTS-CLES**

DÉPRESSION

EDC

ÉPISODE DÉPRESSIF CARACTÉRISÉ

TDAH DE L'ADULTE

TROUBLE DE DÉFICIT DE L'ATTENTION/HYPERACTIVITÉ